

**PATHOLOGIE TUMORALE DES
GLANDES SALIVAIRES**

**PRÉSERVATION SALIVAIRE ET NOUVELLES
TECHNIQUES DE RADIOTHÉRAPIE**

Éditions EDK
2, rue Troyon
92316 Sèvres Cedex, France
Tél. : 01 55 64 13 93
Fax : 01 55 64 13 94
edk@edk.fr
www.edk.fr

© Éditions EDK, Sèvres, 2010
ISBN : 978-2-8425-4150-7

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage – loi du 11 mars 1957 – sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

**PATHOLOGIE TUMORALE DES
GLANDES SALIVAIRES**

**PRÉSERVATION SALIVAIRE ET NOUVELLES
TECHNIQUES DE RADIOTHÉRAPIE**

Coordonnateurs
MICHEL ZANARET
ANTOINE GIOVANNI

XLII^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Marseille, 20-21 novembre 2009



**XLII^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Marseille, 20-21 novembre 2009**

SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE

Président :
Bernard GUERRIER

Secrétaire :
Béatrix BARRY

Secrétaires Adjointes :
Sylvie TESTELIN
René-Jean BENSADOUN
Michel ZANARET†

Trésorier :
Dominique CHEVALIER

Sommaire

Avant-propos

A. Giovanni IX

I. Diagnostic

Intérêt des nouvelles séquences IRM

Diffusion et imagerie dynamique dans la caractérisation tissulaire de tumeurs de la glande parotide : étude rétrospective de 60 cas

P. Schultz, J. Lechner, M. Devos, S. Riehm, F. Veillon 3

Apport de l'imagerie dynamique dans le diagnostic des tumeurs des glandes parotides

R. Chauveau, J.E. Cabay, S. Karelle, C. Salmon, P. Moreau, P. Demez 9

Les tumeurs parotidiennes : orientation vers un diagnostic de malignité

R. Hibon, A. Larralde, F. Jegoux, M. Loaec, E. Babin 15

Diagnostic préopératoire de malignité des tumeurs parotidiennes : à propos d'une étude rétrospective de 614 cas

F. Antonini, J. Michel, A. Varoquaux, B. Coulibaly, F. Turner, M. Zanaret, S. Duflou 23

Diagnostic de malignité des tumeurs parotidiennes : place et valeur de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané

J. Michel, B. Coulibaly, N. Fakhry, M. Zanaret, P. Dessi, A. Giovanni 31

II. Séries

Expérience bruxelloise d'une série de 117 parotidectomies

G. Verougstraete, L. Spinato, P. Bisschop, A. Jortay 41

Les tumeurs malignes de la parotide

M. Ben Amor, S. Zribi, R. Bechraoui, K. Gaied, O. Ben Gamra, C. M'Barek, A. El Khedim ... 47

Tumeurs malignes de la parotide

Analyse d'une série de 82 cas

X. Pasquesoone, L. Mesnil-Guillet, J. Giordano, G. Mortuaire, X. Leroy, D. Chevalier 53

Les cystadénolymphomes de la parotide

M. Ben Amor, O. Ben Gamra, D. Belhassen, K. Gaied, S. Zribi, C. M'Barek, A. El Khedim ... 59

Parotidectomie : Siebold, Billroth, Redon... et une série amiénoise parmi d'autres

S. Dakpé, S. Lavaquerie, A. Lemaire, A. Biet, R. Zataar, S. Testelin, B. Devauchelle 65

III. Histologie

Carcinomes mucoépidermoïdes de la glande parotide
Étude d'une série de 29 patients et facteurs pronostiques
L. Mesnil-Guillet, G. Mortuaire, J.A. Darras, X. Pasquesoone, X. Leroy, D. Chevalier 75

Le carcinome mucoépidermoïde de la parotide : étude rétrospective
du GETTEC à propos d'une série de 106 cas
*D. Blanchard, B. Barry, O. Choussy, A. Cosmidis, P. Demez, M. Glipko, C. Lorentz,
O. Malard, S. Morinière, S. Temam, J. Thariat, J. Sarini, P. Schultz, S. Vergez* 85

Carcinome à cellules acineuses des glandes salivaires, étude multicentrique
rétrospective du groupe GETTEC : à propos de 61 cas
*S. Morinière, M. Alzhrani, S. Temam, J. Lacau St Guily, M. Makeieff, B. Barry,
J. Sarini, D. Blanchard, A. Cosmidis, J. Thariat, P. Demez, S. Vergez, B. Baujat,
C. Lorentz, O. Choussy* 99

Carcinomes des glandes salivaires à contingent myoépithélial
Étude multicentrique rétrospective du GETTEC
*S. Vergez, B. Vairel, E. Uro-Coste, B. Baladi, C. Lorentz, A. Cosmidis, S. Temam,
P. Demez, J. Thariat, J. Percodani, J.J. Pessey, E. Serrano, J. Sarini* 105

Carcinosarcomes des glandes salivaires
Étude rétrospective multicentrique du GETTEC
*J. Sarini, B. Baladi, B. Vairel, P. Schultz, P. Demez, C. Lorentz, J. Thariat, S. Temam,
J.J. Pessey, S. Vergez* 113

Carcinomes épidermoïdes des glandes salivaires
Étude rétrospective du GETTEC à propos de 67 cas
*A. Cosmidis, S. Vergez, J. Thariat, J. Sarini, B. Toussaint, D. Blanchard, B. Barry,
P. Demez, C. Charles, J.C. Mérol, M. Foucher, G. Buiret, P. Céruse* 119

Les carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires : épidémiologie et facteurs
pronostiques (étude rétrospective multicentrique GETTEC à propos de 149 cas)
*C. Lorentz, C. Charles, J. Thariat, A. Cosmidis, D. Blanchard, P. Schultz, M. Makeieff,
O. Choussy, S. Vergez, J. Sarini, S. Morinière, P. Demez, D. Dequanter, M. Glikpo,
E. Babin, B. Toussaint* 125

IV. Stratégie chirurgicale et thérapeutique

Les tumeurs malignes de la loge parotidienne
Quelle conduite thérapeutique après réception du résultat de l'examen extemporané ?
À propos d'une série du CHU de Besançon de 1998 à 2008
O. Mauvais, G. Viennet, J.M. Badet 133

Stratégie chirurgicale basée sur l'extemporanée dans les cancers primitifs
épithéliaux de la parotide
Étude monocentrique à propos de 116 cas
*R. Garrel, E. Jouzdani, V. Costes-Martineau, C. Cartier, M. Makeieff, J.L. Faillie,
L. Crampette, B. Guerrier* 139

Intérêt de la cytoponction et du NIM dans la prise en charge des tumeurs de la parotide
S. Deneuve, S. Albert, J. Depondt, B. Barry 145

Chirurgie des tumeurs de la glande parotide sans paralysie faciale préalable : valeur du contrôle électromyographique continu per-opératoire Étude de 81 patients <i>J.M. Prades, C. Querat, C. Richard, A. Asanau, A.P. Timoshenko, C. Martin</i>	151
Tumeurs de la glande parotide Modèle de dissémination <i>F. Gallegos, E. Conde, H. Arias, G. Minauro, R. Flores, M. Hernandez, J. Resendiz, A. Ortiz</i>	157
Étude de phase II : Imatinib en traitement oral journalier chez des patients atteints de carcinome adénoïde kystique de la tête et du cou récidivant ou métastatique avec surexpression de KIT <i>S. Deneuve, J. Guigay, F. Bidault, S. Temam, F. Janot, S. Faivre</i>	163
V. Facteurs pronostiques	
Facteurs pronostiques des tumeurs malignes de la parotide à propos d'une série de 35 cas <i>P. Céruse, A. Cosmidis, G. Buiret, M. Fouchet, C. Dubreuil</i>	171
Valeur pronostique de la classification en 3 grades des cancers primitifs de la parotide <i>E. Jouzdani, C. Cartier, V. Costes-Martineau, J.L. Faillie, F. Poizat, M. Makeieff, L. Crampette, B. Guerrier, R. Garrel</i>	177
Carcinomes muco-épidermoïdes des glandes salivaires : valeur pronostique de l'immuno-histochimie À propos de 39 cas <i>L. Santini, B. Coulibaly, F. Turner, N. Fakhry, J. Michel, A. Giovanni, M. Zanaret</i>	181
VI. Métastases	
Métastases parotidiennes du cancer du rein <i>Z. Benhaddouche, P. Romanet, C. Duvillard, M. Folia</i>	189
Tumeurs mixtes métastisantes des glandes salivaires : un diagnostic exceptionnel <i>C. Lorentz, P. Gallet, B. Toussaint, C. Bastien, B. Marie, J.M. Vignaud, C. Simon</i>	195
Métastases parotidiennes de cancers cutanés <i>F. Turner, F. Antonini, A. Lagier, N. Fakhry, A. Giovanni, M. Zanaret</i>	201
VII. Base de données REFCOR	
État des lieux du projet REFCOR <i>B. Baujat</i>	207
VIII. Tumeurs chez l'enfant	
Les tumeurs parotidiennes de l'enfant : prise en charge et pronostic <i>M. Pénicaud, R. Nicollas, C. Coze, C. Forman, J.M. Triglia</i>	211

IX. Récidives

Récidives d'adénome pléomorphe de la parotide <i>M. Makeieff, S. Arnaud, C. Cartier, R. Garrel, L. Crampette, B. Guerrier</i>	221
Parotidectomie itérative sous microscope des récidives des tumeurs parotidiennes : technique et résultats À propos d'une série de 20 observations <i>J.L. Beziat</i>	229
Récidive des adénomes pléiomorphes de la parotide : facteurs pronostiques de récurrence secondaire et prise en charge au CHU de Nantes Étude rétrospective à propos de 32 cas <i>R. Wagner, O. Malard, K. Renaudin, F. Espitalier, A. Rouger, P. Bordure</i>	235

X. Qualité de vie et protection salivaire

Qualité de vie après un cancer de la parotide <i>S. Meslin, M. Hamoir, O. Malard, D.M. Hartl, S. Vergez, E. Babin</i>	253
Résections majeures et reconstruction pour tumeurs malignes récidivantes de la parotide <i>G. Andry, M. De Wulf, E. Willemsse, F. Urbain, A. Dignonnet, C. Dekeyser, A. Rwigemera, L. Vandeveldel, N. de Saint-Aubain, D. Larsimont, A. Vanderstappen, R. Deraemaecker, M. Lemort</i>	257
Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures Étude prospective GORTEC-mars 2004 <i>I. Toledano, P. Graff, A. Serre, R.J. Bensadoun, C. Ortholan, S. Racadot, G. Calais, M. Alfonsi, P. Giraud, V. Favrel, E. Desandes, M. Lapeyre</i>	263
Évaluation de la fonction salivaire après un traitement en RCMI : résultats du STIC salive <i>C. Ortholan, E. Chamorey, S. Marcie, G. Kantor, N. Salem, J.B. Dubois, A. Labib, J.M. Bachaud, V. Favrel, J. Bourhis, Y. Toledano, P. Giraud, O. Dassonville, R.J. Bensadoun</i>	279
Nouvelles techniques d'irradiation externe de la tête et du cou et leur potentiel de préservation salivaire <i>J. Thariat, P.Y. Marcy, R.J. Bensadoun, P. Giraud</i>	285
Index des auteurs	293

Avant-propos

Cette monographie est le recueil des travaux présentés à Marseille lors du XLII^e congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale, qui s'est tenu à Marseille les 20 et 21 novembre 2009. Cette manifestation a été un succès magnifique tant par la qualité des travaux présentés que par l'atmosphère amicale de ces deux journées. J'espère que cet ouvrage attestera pour longtemps de la vivacité de la recherche clinique dans le domaine de la pathologie tumorale des glandes salivaires.

Le XLII^e congrès restera surtout dans nos mémoires car il a été la dernière manifestation organisée par Michel Zanaret avant qu'il ne soit enlevé si brutalement à l'affection, au respect et à l'admiration de ses élèves et amis de la cancérologie cervico-faciale française. Tous se souviennent de son accueil, à la fois simple et chaleureux, de ses interventions toujours guidées par un sens clinique sûr, souvent portées par l'un ou l'autre des aphorismes dont il avait le secret. Il avait mis dans l'organisation de ces journées toute son énergie qui était immense et elles ont effectivement été un grand succès dont je peux attester qu'il en avait été ému et fier.

L'équipe qu'il avait constituée s'est donc réorganisée pour être digne de l'héritage qu'il nous laisse. Notre première tâche a été de contribuer à recueillir les travaux présentés ici. Je suis certain que le succès de cette monographie témoignera, au-delà de sa disparition, du vide qu'il laisse dans le monde de l'Oto-Rhino-Laryngologie française mais aussi plus simplement dans la vie de son service, de ses élèves et de ses patients.

Antoine Giovanni

I

Diagnostic

Intérêt des nouvelles séquences IRM Diffusion et imagerie dynamique dans la caractérisation tissulaire de tumeurs de la glande parotide : étude rétrospective de 60 cas

Philippe SCHULTZ¹, Julie LECHNER², Marie DEVOS¹, Sophie RIEHM²,
Francis VEILLON²

¹*Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital de Hautepierre, 1, avenue Molière, 67098
Strasbourg Cedex, France*

²*Service de radiologie, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex, France*
philippe.schultz@chru-strasbourg.fr

Introduction

L'exploration radiologique des tumeurs des glandes parotides est idéalement réalisée par l'IRM. Les séquences pondérées en T1 avec et sans injection de gadolinium et en T2 permettent de préciser la morphologie (taille, localisation, extension) des tumeurs mais orientent également le clinicien sur la nature bénigne ou maligne de ces masses.

Deux nouvelles séquences développées durant cette décennie apportent des informations supplémentaires afin de préciser l'histologie de ces tumeurs :

- l'imagerie de diffusion avec mesure du coefficient de diffusion apparent (CDA),
- l'étude dynamique du rehaussement tumoral après injection de produit de contraste.

Pour comprendre

Principe de l'IRM de diffusion

Il est fondé sur l'existence d'un mouvement microscopique de molécules d'eau situées dans le milieu extracellulaire (stroma) dans le cadre de mouvements browniens. Pour mettre en évidence les modifications de signal liées à ces mouvements et ainsi obtenir des images pondérées en diffusion, il faut utiliser une séquence de type EPI-SE (*echoplanar imaging – spin*

echo) avec application supplémentaire de gradients de diffusion. Cette séquence permet de mesurer le CDA (coefficient de diffusion apparent ou ADC, *apparent diffusion coefficient*). Ce coefficient s'exprime mm²/s. Lorsque le mouvement des molécules d'eau n'est pas gêné par des obstacles (forte cellularité, fibrose...), le CDA est élevé > 1,5 x 10³ mm²/s, dans le cas inverse le CDA est faible < 1 x 10³ mm²/s.

Le CDA va ainsi caractériser la nature physique des tissus et varier selon la nature de l'histologie [1, 2].

Principe des séquences dynamiques

Il repose sur l'étude de l'intensité du signal après injection de gadolinium en fonction du temps (5 min). On distingue un temps de pic de rehaussement (*Peak Time*) et un temps de lavage (*Wash out ratio*). Le temps de pic de rehaussement dépend de la vascularisation tissulaire, le temps de lavage de la cellularité stromale. On distingue ainsi selon Yabuuchi *et al.* plusieurs types de courbe selon la nature des tissus (*Figure 1*) [3].

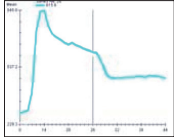
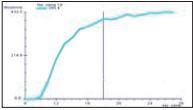
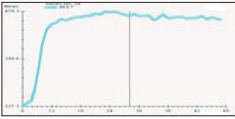
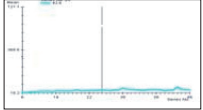
	Vascularisation tissulaire +	Vascularisation tissulaire –
Cellularité stromale +	Type B 	Type A 
Cellularité stromale –		Type D 

Figure 1. Variation des courbes de rehaussement en fonction de la vascularisation tissulaire et de la cellularité stromale (typage des courbes selon Yabuuchi).

Valeurs des CDA et allure des courbes dynamiques de rehaussement en fonction de l'étiologie tumorale

Adénome pléomorphe

La diffusion des molécules d'eau est facilitée dans la substance myxoïde (paucicellulaire), le CDA est donc élevé (> 1,5 x 10⁻³ mm²/s) et dans notre étude égal à 1,87 ± 0,38 x 10⁻³ mm²/s (n= 27/30). Parfois, lorsque la composante épithéliale est prédominante on note une diminution du CDA égal à 1,33 ± 0,16 x 10⁻³ mm²/s (n=3/30 dans notre étude).

La courbe de rehaussement est de type A selon Yabuuchi *et al.* (*Figure 2*) c'est-à-dire une prise de contraste lente et progressive avec un temps de pic tardif (> 120 s) lié à la faible néovascularisation. Le lavage est retardé en raison d'une séquestration du gadolinium dans la substance fondamentale [4].

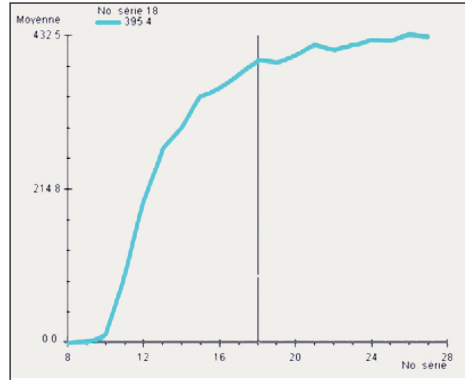


Figure 2. Courbe de rehaussement du gadolinium (type A selon Yabuuchi) dans l'adénome pléomorphe. Temps en secondes en abscisse et intensité du signal en ordonnée.

Cystadénolymphome

La diffusion des molécules d'eau est limitée par la forte cellularité stromale. Le CDA est bas $< 1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ égal $0,84 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($n= 11$) [4, 5].

La courbe de rehaussement est de type B selon Yabuuchi *et al.* (Figure 3) c'est-à-dire une prise de contraste rapide et fugace avec un temps de pic précoce ($< 120 \text{ s}$) lié à la néovascularisation importante et un taux de lavage $> \text{à } 30 \%$ en raison d'une forte cellularité stromale.

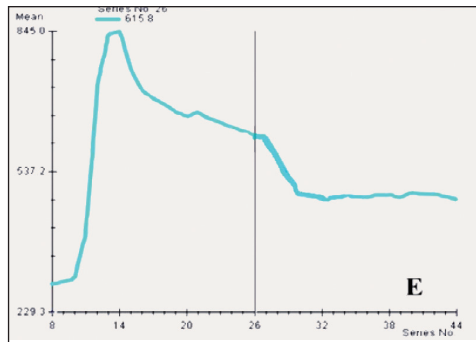


Figure 3. Courbe de rehaussement du gadolinium (type B selon Yabuuchi) dans le cystadénolymphome.

Lésions kystiques

La valeur du CDA est élevé et égal à $1,90 \pm 0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($n=2$) car il y a peu d'obstacle à la diffusion des molécules d'eau.

La courbe de rehaussement est de type D selon Yabuuchi *et al.* (Figure 1) c'est-à-dire sans prise de contraste lié à l'absence de vascularisation [4].

Tumeurs malignes des glandes parotides

La présence de nombreux types histologiques est responsable d'une présentation radiologique variée en T1, T2, T1 gado. Des contours mal définis ($n=12/16$) sont évocateurs. La diffusion des molécules d'eau étant limitée par la forte cellularité stromale le CDA est bas et égal dans notre étude à $0,83 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($n= 12/16$).

La courbe de rehaussement est de type C selon Yabuuchi *et al.* (Figure 4) c'est-à-dire une prise de contraste rapide avec un temps de pic précoce (< 120 s) lié à la néovascularisation importante et un taux de lavage < à 30 % (n=11/16) en raison d'une faible cellularité stromale (fibrose) [4, 6].

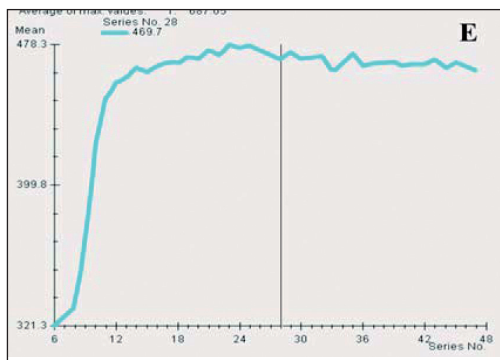


Figure 4. Courbe de rehaussement du gadolinium (type C selon Yabuuchi) dans les tumeurs malignes des glandes parotides.

Étude de 60 cas

Objectifs

Il s'agit d'analyser les capacités de l'IRM à discriminer les tumeurs malignes des tumeurs bénignes d'une part et d'autre part de comparer 2 protocoles ; un conventionnel utilisant les séquences classiques (T1 avec et sans gadolinium, T2) et l'autre élargi par la réalisation supplémentaire des séquences de diffusion et de rehaussement dynamique.

Matériel

60 patients (28 femmes, 32 hommes, âge moyen 59,4 ans allant de 19 à 86 ans) porteurs d'un processus expansif intraparotidien sont inclus.

Le protocole conventionnel est réalisé pour les 60 patients, le protocole est élargi pour n=58 patients pour l'imagerie de diffusion et pour n= 50 patients pour les séquences dynamiques.

Le diagnostic histologique obtenu par l'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires chirurgicales est rapporté dans le *Tableau I*.

Méthode

La lecture des examens radiologiques fait appel à 2 radiologues expérimentés. Chacun fait une première lecture (protocole conventionnel) et rapporte ses conclusions. La deuxième lecture selon le protocole élargi n'exploite pas les résultats de la première observation c'est-à-dire que les résultats des 2 lectures sont obtenus séparément. On calcule la sensibilité (valeur positive pour les tumeurs malignes) et la spécificité (valeur négative pour les tumeurs bénignes). La sensibilité est la capacité de l'IRM à montrer des signes de malignité lorsque la tumeur est maligne et la spécificité sa capacité à montrer des signes de bénignité lorsque la tumeur est bénigne. La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que la tumeur

soit maligne lorsque l'IRM retrouve des signes de malignité et la valeur prédictive négative est la probabilité que la tumeur soit bénigne lorsque l'IRM retrouve des signes de bénignité.

L'exactitude des diagnostics (bénin ou malin) est également rapportée.

Tableau I. Diagnostic histologique obtenu par l'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires chirurgicales.

Diagnostic histologique tumeurs bénignes	Nombre de cas (n=44)
Adénome pléomorphe	n=30
Cystadénolymphome	n=12
« Pseudotumeurs »	n=2 (kyste salivaire n=1, kyste lymphoépithélial n=1)

Diagnostic histologique tumeurs malignes	Nombre de cas (n=16)
Carcinome adénoïde kystique	n=2
Carcinome ductal salivaire	n=2
Carcinome mucoépidermoïde	n=2
Carcinome épidermoïde	n=1
Carcinome sarcomatoïde	n=1
Sarcome fusocellulaire	n=1
Lymphome	n=3
Métastase	n=3

Résultats (Tableau II)

Tableau II. Résultats selon le protocole conventionnel et élargi.

	1 ^{er} observateur		2 ^e observateur	
	Protocole conventionnel	Protocole élargi	Protocole conventionnel	Protocole élargi
Sensibilité	87	100	73	100
Spécificité	90	100	95,5	95,5
VPP	76	100	85	88
VPN	95	100	91	100
Exactitude	90	100	90	97

Discussion et conclusion

Ces résultats confirment que l'imagerie de choix pour l'analyse des tumeurs de la parotide est l'IRM [7]. Les séquences conventionnelles permettent de préciser la taille, la morphologie mais également dans la majorité des cas la nature bénigne ou maligne de ces tumeurs. Les séquences de diffusion associées au calcul du coefficient de diffusion apparent et les séquences dynamiques du rehaussement du gadolinium augmentent les capacités de cet examen à discriminer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes [8, 9]. Si elle ne permet pas de caractériser le type histologique des tumeurs malignes, l'IRM aidée de ces 2 nouvelles

séquences oriente le plus souvent le diagnostic des tumeurs bénignes. Le CDA est bas pour les tumeurs malignes et élevé en cas de tumeur bénigne sauf pour le cystadénolymphome où celui-ci est bas. La séquence dynamique est alors particulièrement intéressante puisque l'allure des courbes permet dans la majorité des cas de faire la distinction entre tumeurs bénignes et malignes. L'exploration du cystadénolymphome caractérise l'intérêt des 2 séquences par rapport aux séquences conventionnelles (*Tableau III*).

Tableau III. Intérêt du couplage CDA/rehaussement dynamique dans l'exploration IRM des cystadénolymphomes.

% identification des cystadénolymphomes	Protocole conventionnel	Protocole élargi
1 ^{er} observateur	58 %	100 %
2 ^e observateur	87 %	100 %

Ces 2 séquences augmentent le temps d'acquisition de 10 à 15 minutes mais sont une alternative ou un complément à la pratique des cytoponctions pour caractériser la nature bénigne ou maligne des tumeurs de la glande parotide. Les données de la littérature concordent avec nos résultats. Des études supplémentaires sur un nombre de patients plus important permettraient de préciser et de confirmer nos résultats. L'exploration des autres glandes salivaires est par ailleurs un deuxième objectif.

Références

1. Turner F, Cohen F, Varoquaux A, Giovanni A, Dufflo S, Zanaret M. Role of diffusion weighted MR in the diagnosis of parotid tumours. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2008 ; 129 (3) : 175-80.
2. Yerli H, Agildere AM, Aydin E, Geyik E, Haberal N, Kaskati T, Oguz D, Ozluoglu LN. Value of apparent diffusion coefficient calculation in the differential diagnosis of parotid gland tumors. *Acta Radiol* 2007 ; 48 (9) : 980-7.
3. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors : diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 2003 ; 226 (2) : 345-54 et erratum 2003 ; 227 (3) : 909.
4. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, Sakai S, Hatakenaka M, Nakashima T, Oda Y, Honda H. Parotid gland tumors : can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization ? *Radiology* 2008 ; 249 (3) : 909-16.
5. Ikeda M, Motoori K, Hanazawa T, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, Funatsu H, Ito H. Warthin tumor of the parotid gland : diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 (7) : 1256-62.
6. Habermann CR, Gossrau P, Graessner J, Arndt C, Cramer MC, Reitmeier F, Jaehne M, Adam G. Diffusion-weighted echo-planar MRI : a valuable tool for differentiating primary parotid gland tumors ? *Rofo* 2005 ; 177 (7) : 940-5 et erratum 2005 ; 177 (9) : 1312.
7. Prades JM, Oletski A, Faye MB, Dumollard JM, Timoshenko AP, Veyret C, Peoc'h M, Martin C. Parotid gland masses : diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlations. *Morphologie* 2007 ; 91 (292) : 44-51.
8. Alibek S, Zenk J, Bozzato A, Lell M, Grunewald M, Anders K, Rabe C, Iro H, Bautz W, Greess H. The value of dynamic MRI studies in parotid tumors. *Acad Radiol* 2007 ; 14 (6) : 701-10.
9. Hisatomi M, Asaumi J, Yanagi Y, Unetsubo T, Maki Y, Murakami J, Matsuzaki H, Honda Y, Konouchi H. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI in the salivary gland tumors. *Oral Oncol* 2007 ; 43 (9) : 940-7.

Apport de l'imagerie dynamique dans le diagnostic des tumeurs des glandes parotides

Raphaël CHAUVEAU¹, Jean-Evrard CABAY¹, Sarah KARELLE², Caroline SALMON², Pierre MOREAU², Pierre DEMEZ²

¹Service d'Imagerie Médicale, CHU de Liège, CHU Sart-Tilman, Domaine Universitaire, B35, 4000 Liège, Belgique

²Service d'ORL, CHU de Liège, CHU Sart-Tilman, Domaine Universitaire, B35, 4000 Liège, Belgique
pierre.demez@skynet.be

Introduction

La mise au point pré-opératoire des tumeurs des glandes salivaires est importante pour la sélection du type de chirurgie à réaliser. En effet, une approche plus agressive sera envisagée dans le cas d'une tumeur maligne, contrairement à une lésion bénigne où le type de chirurgie dépendra de son potentiel de dégénérescence, de l'âge du patient et des éventuelles contre-indications relatives de la chirurgie.

L'imagerie présente donc une place importante dans la mise au point de la stratégie thérapeutique et chirurgicale.

Le but de ce travail est de déterminer l'intérêt de la combinaison d'une étude dynamique à celle de la sémiologie IRM classique par rapport à la sémiologie IRM classique seule, pour déterminer la bénignité ou la malignité d'une tumeur parotidienne.

Matériel et méthode

Notre étude est une étude prospective comportant 23 patients présentant chacun une lésion tumorale parotidienne traitée chirurgicalement entre novembre 2008 et octobre 2009.

Parmi ces patients, on dénombre 8 femmes avec un âge moyen de 57,7 ans (35-83 ans) et 15 hommes avec un âge moyen de 63,5 ans (26-83 ans).

Chaque patient a bénéficié d'une IRM (1,5 TE et 3 TE, Siemens, Erlangen, Germany) avec antenne tête et cou, comportant des séquences TSE T1, TSE T2, ainsi qu'après injection i.v. de Gadolinium – DTPA des séquences TSE T1 avec saturation de graisse, dans un plan axial.

L'étude dynamique est acquise lors du même examen dans un plan coronal, lors de l'administration i.v. de Gadolinium – DTPA (0,02 mmole/kg à 2 ml/seconde, Dotarem, Guerbet,

Codali), en séquences TSE T1. Elle comporte plusieurs acquisitions séquentielles toutes les 30 secondes pendant 5 minutes, centrées sur les lésions. Après cette procédure, la courbe de rehaussement est obtenue par logiciel après avoir placé un ROI (*Region Of Interest*) au centre de la partie tissulaire des lésions. L'analyse des images a été réalisée en aveugle selon les critères de sémiologie standard. (Les tumeurs malignes en IRM possèdent classiquement des contours irréguliers, une hétérogénéité de signal et une infiltration des tissus périphériques).

Une deuxième lecture est effectuée en association avec la classification TIC (*Time Intensity Curve*) où, comme reporté dans la littérature, le rehaussement dynamique des lésions permet de caractériser les tumeurs des glandes salivaires en fonction du type de courbe de rehaussement, qui évoque une lésion bénigne pour le type A (persistant), B (lavage), D (plat) et maligne pour le type C (courbe en plateau) [1].

Pour les courbes de type A, le pic est atteint au-delà de 120 secondes. Classiquement, ce genre de courbes est rencontré dans les diagnostics histologiques d'adénome pléomorphe (*Figure 1*). Les courbes de type B, avec un pic atteint au maximum après 120 secondes et un « indice de lavage » supérieur à 30 % correspond classiquement histologiquement à un diagnostic de cystadénolymphome (*Figure 2*). En ce qui concerne les courbes C, le pic est atteint à 120 secondes avec un lavage lent inférieur à 30 %. Ceci correspond habituellement

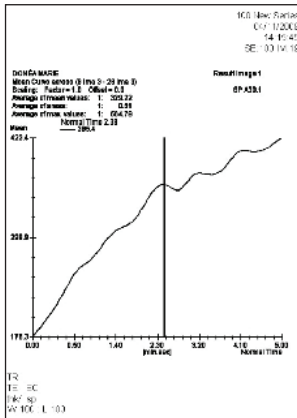


Figure 1.

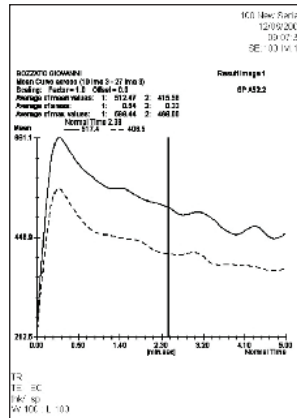


Figure 2.

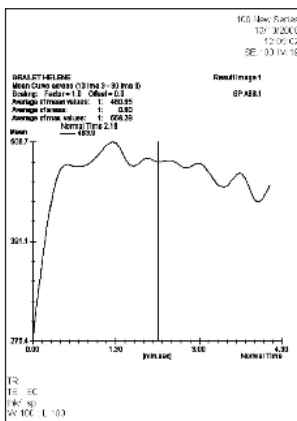


Figure 3.

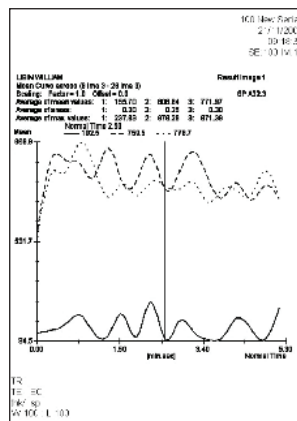


Figure 4.

à un diagnostic de malignité (Figure 3). Finalement, les courbes de type D présentent une absence de pic et un aspect plat. Elles correspondent plutôt à un diagnostic de lésion kystique (Figure 4).

Chaque patient a bénéficié dans les suites de cette imagerie d'une parotidectomie. Les pièces opératoires ont été analysées dans le service d'Anatomo-pathologie du CHU de Liège. Le diagnostic histologique final a été comparé avec le diagnostic proposé en préopératoire sur base de l'analyse radiologique.

Résultats

Histologiquement, pour ces 23 patients avec 23 tumeurs, 16 tumeurs bénignes ont été diagnostiquées (7 cystadénolymphomes, 7 adénomes pléomorphes, une adénite nécrotique et un oncocytome), ainsi que 7 tumeurs malignes (1 adénocarcinome, 3 épidermoïdes, 1 muco-épidermoïde et 2 lymphomes). Tous ces patients ont bénéficié d'une parotidectomie complète, à l'exception des 2 lymphomes chez qui l'analyse extemporanée a permis de faire le diagnostic, dès lors la parotide endofaciale n'a pas été réséquée.

Sur base de ces résultats histologiques, les résultats des analyses radiologiques, tant par sémiologie seule que par sémiologie avec étude dynamique, sont présentés dans le *Tableau I*.

Tableau I.

Sémiologie IRM seule

- 3 faux - : 2 cystadénolymphomes versus 1 adk et 1 épidermoïde, 1 adénome pléomorphe versus 1 lymphome (sensibilité de 57,1 %)
- 1 faux + : 1 malin versus 1 adénite (spécificité de 93,75 %)

Sémiologie IRM + étude dynamique

- 1 faux - : 1 cystadénolymphome versus 1 adk (sensibilité de 85,7 %)
- 3 faux + : 3 malins versus 1 adénite, 1 adénome pléomorphe et 1 cystadénolymphome (spécificité de 81,2 %)

Discussion

Ces résultats semblent être concordants avec les données retrouvées dans la littérature [1-7]. Communément, certaines caractéristiques des tumeurs malignes en sémiologie IRM sont controversées [2-6].

D'autres moyens de diagnostic préopératoire sont proposés par certaines équipes dont l'examen cytologique sur matériel de ponction à l'aiguille fine. Ces résultats ne sont pas toujours concluants. D'une part, en raison de la faible quantité d'échantillon obtenu et d'autre part, en raison de la localisation parfois trop profonde des lésions [8]. Notons également que ce diagnostic cytologique est extrêmement opérateur-dépendant. Des études comparatives démontrent par ailleurs que l'examen extemporané per-opératoire (réalisé de manière systématique dans notre pratique) présente une exactitude diagnostique supérieure à l'analyse d'un échantillon obtenu par ponction à l'aiguille fine [9].

La précision diagnostique est également importante dans le cas des tumeurs bénignes comme dans l'adénome pléomorphe dont il est estimé que 3 % à 4 % présentent une transformation maligne, que 2 % à 4 % récidivent après chirurgie en opposition au cystadénolymphome où la dégénérescence maligne est rare, représentant moins de 1 %. La stratégie thérapeutique sera donc différente en fonction du caractère bénin ou malin de la tumeur, du type de tumeur maligne, mais aussi du type de tumeur bénigne, adénome pléomorphe ou cystadénolymphome. Ce diagnostic préopératoire aura également un rôle à jouer sur la

discussion que l'on aura avec notre patient et notamment des explications concernant le risque de résection du nerf facial ou non ; celui-ci pouvant être sacrifié dans un certain nombre de cas de tumeurs malignes.

Le rôle de l'imagerie et principalement de l'exploration par IRM est dès lors primordial. Toute technique permettant d'améliorer principalement la sensibilité de cet examen dans la recherche des lésions malignes est dès lors très utile au chirurgien cervico-facial et à son patient.

Les résultats de cette étude vont dans ce sens en témoignant d'une plus grande sensibilité de détection des lésions malignes parotidiennes lors de l'étude dynamique couplée à l'étude IRM classique. Il faut malgré tout remarquer que ce gain de sensibilité se fait au détriment, de manière modérée, de la spécificité.

Dès lors, sur base de cette étude préliminaire, nous préconisons l'utilisation systématique de l'étude dynamique en complément de l'étude standard dans le diagnostic IRM des tumeurs des glandes salivaires.

Conclusion

Malgré un nombre peu élevé de patients, notre étude préliminaire semble démontrer que l'étude dynamique couplée à l'étude IRM classique apporte une aide significative à la détection des tumeurs malignes des glandes salivaires.

Nous préconisons donc l'utilisation de l'étude dynamique en complément de l'étude standard dans le diagnostic IRM des tumeurs des glandes salivaires.

Résumé

Objet : Évaluation de l'IRM dynamique et de la sémiologie IRM classique dans le diagnostic des tumeurs des glandes parotides avec corrélation anatomo-pathologique.

Matériel et Méthodes : 23 patients porteurs de 23 tumeurs des glandes parotides ont bénéficié d'une IRM comportant des séquences TSE T2, TSE T1 axiale avant et après injection intra-veineuse de Gadolinium. Ces séquences ont été complétées d'une séquence dynamique en TS1 T1 lors de l'administration de Gadolinium avec évaluation de la cinétique de rehaussement.

Le diagnostic différentiel entre lésion tumorale bénigne et maligne est principalement basé sur la morphologie et le signal IRM de la tumeur pour la sémiologie standard. Pour l'étude dynamique, il est basé sur l'évolution du rehaussement et du lavage des lésions. Quatre types de courbes sont décrites : une maligne (C) et trois bénignes (A,B,D).

Résultat : En utilisant l'imagerie IRM classique, sans étude dynamique, nous obtenons, pour la détection des tumeurs malignes, une sensibilité de 57,1 % et une spécificité de 93,7 %.

En additionnant les informations fournies par la courbe à celles de la sémiologie IRM classique, on obtient des valeurs de sensibilité de 85,7 % et de spécificité de 81,2 %.

Références

1. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors : diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 2003 ; 226 : 345-54.
2. Som PM, Biller HF. High-grade malignancies of the parotid gland : identification with MR imaging. *Radiology* 1989 ; 173 : 823-6.

3. Swartz JD, Rothman MI, Marlowe FI, *et al.* MR imaging of parotid mass lesions : attempts at histopathologic differentiation. *J Comput Assist Tomogr* 1989 ; 13 : 789-96.
4. Teresi LM, Lufkin RB, Wartham DG, Abemayor E, Hanafee WN. Parotid masses : MR imaging. *Radiology* 1987 ; 163 : 405-9.
5. Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, *et al.* Malignant parotid tumors : clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology* 1992 ; 185 : 691-6.
6. Joe VQ, Westeson PL. tumors of the parotid gland : MR imaging characteristics of various histologic types. *Am J Roentgenol* 1994 ; 163 : 433-8.
7. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, Sakai S, Hatakenaka M, Nakashima T, Oda Y, Honda H. Parotid gland tumors : can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization ? *Radiology* 2008 ; 249 (3) : 909-16.
8. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck* 2005 ; 27 : 217-23.
9. Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer* 2004 ; 100 (9) : 1876-83.

Les tumeurs parotidiennes : orientation vers un diagnostic de malignité

Renaud HIBON¹, Antoine LARRALDE², Franck JEGOUX³, Marjorie LOAEC¹, Emmanuel BABIN¹

¹Service d'ORL et de Chirurgie cervicofaciale, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex 9, France
babin-e@chu-caen.fr

²Service de radiologie, CHU de Rennes, Rennes, France

³Service d'ORL et de Chirurgie maxillofaciale, CHU de Caen, France

Introduction

Les tumeurs de la parotide sont relativement rares, représentant environ 3 % des tumeurs cervico-faciales [1]. Elles sont caractérisées par un grand nombre d'histologies différentes. Les tumeurs malignes sont retrouvées dans 20 % à 30 % des cas [2, 3].

Le praticien se retrouve souvent dans l'impossibilité de différencier cliniquement une tumeur bénigne de maligne car la valeur prédictive de malignité de l'examen clinique isolé est limitée. Les signes cliniques évocateurs de malignité ne sont retrouvés que dans 10 % à 45 % des cas [4].

L'objectif de cette étude était de rechercher des critères cliniques, cytologiques et radiologiques permettant aux praticiens de s'orienter vers un diagnostic de malignité devant une tumeur parotidienne.

En effet, la suspicion de malignité conduirait à programmer l'intervention dans des délais plus brefs, permettrait d'informer le patient du risque plus important de paralysie faciale périphérique post-opératoire, voire de nécessité de sacrifice du nerf facial, du risque de curage cervical associé et d'un éventuel traitement complémentaire postopératoire.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique de janvier 2005 à décembre 2007 portant sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une parotidectomie pour tumeur parotidienne dans les services d'ORL et de chirurgie cervicofaciale de Rennes et de Caen.

L'ensemble des données cliniques, des cytoponctions, des imageries et des résultats anatomopathologiques ont été récupérés à partir des dossiers médicaux des CHU de Rennes et de Caen et des correspondants médicaux.

L'ensemble des imageries TDM et IRM récupérées ont fait l'objet d'une relecture en aveugle en commun avec un Praticien hospitalier spécialisé dans l'imagerie tête et cou.

L'ensemble des données clinique, radiologique et cytologiques ont subi une analyse statistique à la recherche de corrélation avec les différentes histologies en utilisant le logiciel epi6 et SAS version 9.1.3.

Résultats

La population étudiée est de 108 patients. Trente-cinq patients soit 32,4 % présentaient une tumeur maligne à l'examen histologique définitif.

Clinique

Les 2 facteurs de risques évocateurs d'une tumeur maligne de la parotide sont l'âge (moyenne de 71,1 ans contre 52,5 ans pour les tumeurs bénignes, $p < 0,001$) et un antécédent de tumeur maligne de la tête et du cou (carcinomes cutanés, carcinome adénoïde kystique, lymphome) ($p < 0,05$).

Cliniquement les tumeurs malignes sont rarement situées au pôle inférieur de la parotide (OR=7,27, $p=0,00006$). La présence d'une fixation au plan profond (OR =10,27, $p=0,0019$), d'une paralysie faciale périphérique (OR indéfini, $p=0,00007$), de douleurs locales (OR=4,31, $p=0,03$), d'une infiltration cutanée de la tumeur (OR=5,92, $p=0,035$) ou d'adénopathies cervicales palpables (OR= 24,58, $p=0,0001$) est fortement évocatrice de tumeur maligne de la glande parotide.

Cytoponction

Quarante-trois patients ont bénéficiés d'une cytoponction. La limite majeure de l'examen est le taux de réponse non contributive qui est de 25 % pour les tumeurs malignes dans notre série. Les valeurs diagnostiques de malignité de la cytoponction dans notre série retrouvent des sensibilités, spécificités, valeur prédictives positives et négatives respectivement de 66,7 %, 95 %, 88,9 % et 82,6 %. L'exactitude diagnostique est de 84,4 %.

Échographie

L'analyse porte donc sur 50 échographies. Dans cette étude, la présence d'adénopathies cervicales oriente fortement vers une tumeur maligne (OR= 24,9, $p=0,0009$), on note que de manière non significative la forme ovale pourrait orienter vers le diagnostic de malignité (OR=6, $p=0,07$) (adénopathie métastatique le plus souvent, le contexte clinique et les antécédents étant alors très importants), de même que des contours tumoraux flous ou irréguliers (OR=3,89, $p=0,08$) tandis que la multiplicité des lésions orienterait au contraire vers une tumeur bénigne ($p=0,08$).

Scanner

L'analyse des résultats porte sur 31 scanners qui ont pu être réinterprétés. Les critères scannographiques orientant le diagnostic vers une tumeur maligne dans notre série sont la taille (3,7 cm contre 2,8 cm pour les tumeurs bénignes, $p=0,03$), le caractère irrégulier (OR=26, $p=0,0003$) ou des limites floues de la tumeur (OR=7,33, $p=0,01$), une infiltration des structures adjacentes (OR=18,75, $p=0,0007$). Au contraire, la multiplicité des lésions oriente vers une étiologie bénigne ($p=0,04$). Certains critères orientent vers le diagnostic de malignité mais de manière moins significative dans cette étude notamment une forme tumorale complexe (OR=5,25, $p=0,07$) ou une prise de contraste hétérogène (OR=6,11, $p=0,12$).

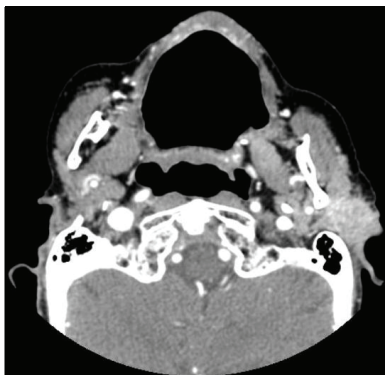


Figure 1. TDM avec injection. Coupe axiale. Tumeurs parotidienne gauche aux contours flous.



Figure 2. TDM avec injection. Coupe axiale. Tumeurs parotidienne gauche avec infiltration cutanée et massétérine.

IRM

Vingt-huit Imageries par Résonance Magnétique (IRM) ont pu être réinterprétées. Dans notre série, on retrouve certains critères IRM évoquant la malignité : la taille du grand axe tumoral (4,8 cm contre 3,2 cm pour les tumeurs bénignes, $p=0,04$), l'atteinte conjointe des lobes superficiel et profond (OR= 10,63, $p=0,02$), une forme tumorale complexe (OR=15,00, $p=0,04$), un caractère hétérogène ($p=0,02$), des contours irréguliers ou des limites flous (OR=12,67, $p=0,02$), l'existence d'un isosignal ou d'un hypersignal modéré en séquence T2 (OR=57, $p=0,0005$), une infiltration des structures adjacentes ($p=0,0002$). Est évocatrice du diagnostic une prise de contraste forte ($p=0,11$).

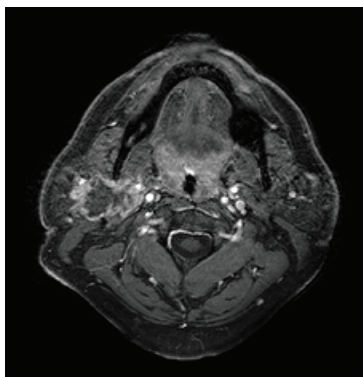


Figure 3. IRM séquence T1. Coupe axiale. Tumeur parotidienne droite aux contours irréguliers. Prise de contraste hétérogène et périphérique.

Discussion

Clinique

Les données de cette étude sont largement concordantes avec celles de la littérature, cependant, l'âge moyen de découverte est classiquement plus jeune, entre 55 et 65 ans [2]. D'autres critères sont évoqués notamment la croissance tumorale très rapide [2].

Cytoponction

La validité de la cytoponction à l'aiguille fine pour la prédiction de malignité est aujourd'hui admise par tous [5]. Classiquement le taux d'examen non contributifs est de 2 % à 10 % [6]. La spécificité retrouvée dans notre série est concordante avec les résultats retrouvés dans la littérature, les valeurs allant de 79 à 100 % [5, 7-9]. Les chiffres de sensibilité retrouvés paraissent meilleurs que dans notre série allant de 67 à 100 % [5, 7-10]. L'exactitude diagnostique du test dans notre étude rejoint celle retrouvée dans la littérature, celle-ci allant de 85 % à 100 % [7-9, 11-14].

La différence de taux d'examen non contributifs et de sensibilité retrouvés dans notre série par rapport aux données de la littérature peuvent s'expliquer par le fait que la majorité des études sont prospectives et utilisent des cytologistes expérimentés dans des centres de référence. Ce résultat prouve que la cytoponction doit être réalisée par un opérateur entraîné et confiée à un cytologiste expérimenté.

L'échographie

L'étude de la littérature retrouve certains critères échographiques en faveur de la malignité : elles sont classiquement inhomogènes avec des limites floues et irrégulières [15], en échographie doppler on retrouve fréquemment une hyper vascularisation intratumorale [16]. En deçà de 1 cm, les critères de malignité sont peu discernables [4]. La capacité de l'échographie à distinguer les tumeurs bénignes de malignes va de 67 à 96 % [11, 16, 17], les grands écarts de chiffre retrouvés montrent qu'il s'agit d'un examen largement opérateur dépendant [11].

Le scanner

Certains auteurs rapportent que l'étude de la cinétique de prise de contraste peut être utile, notamment un pic de prise de contraste à 90 secondes qui serait évocateur de tumeur maligne [18]. Pour d'autres auteurs les limites mal définies [19], une infiltration des structures adjacentes, une hétérogénéité avec zones de nécroses [20], la présence d'adénopathies [4] sont évocatrices de malignité et toutes les tumeurs bénignes auraient des contours fins [21].

L'IRM

Les signes IRM évocateurs de malignité sont l'infiltration des structures adjacentes [7, 19, 22-24] la présence d'adénopathies suspectes nécrotiques [7, 19, 22], la présence de contours mal limités irréguliers [7, 19, 22, 25], un caractère très hétérogène [7, 22, 26], un hyposignal T2 [23, 24] ou un isosignal T2 [26]. Les tumeurs malignes sont le plus souvent en hyposignal T1 sauf les lymphomes qui apparaissent en isosignal [25]. La prise de contraste hétérogène ou uniquement en périphérie est évocatrice [23, 25, 26]. Enfin, la multiplicité des lésions associée à la présence d'adénopathies serait évocatrice de lymphome [25].

Conclusion

Les critères orientant vers un diagnostic de malignité sont résumés dans le *Tableau I*.

Tableau I. Critères de malignité d'une tumeur parotidienne.

Contexte clinique	Cytoponction	Échographie	TDM	IRM
Patient âgé	Excellente valeur diagnostique si équipe entraînée	Présence d'adénopathies Contours flous ou irréguliers Hétérogénéité Hyper vascularisation	Taille	Taille
Antécédents			Contours irréguliers	Contours irréguliers
Croissance rapide			Limites floues	Limites floues
Localisation autre que pôle inférieur			Infiltration	Infiltration
Fixation au plan profond			Hétérogénéité	Hétérogénéité
PFP			Adénopathies	Adénopathies
Douleurs			Pic de PDC à 90 secondes	PDC hétérogène ou périphérique
Infiltration cutanée				Hyposignal T1/Hypo ou isosignal T2
Adénopathies				

Si le patient présente des signes cliniques fortement évocateur de malignité tel une paralysie faciale périphérique ou une infiltration cutanée, aucun examen complémentaire ne paraît nécessaire dans l'objectif d'une orientation histologique. Une imagerie pourra être demandée pour des arguments anatomiques préopératoire.

En cas de simple suspicion clinique, les examens les plus adaptés au diagnostic histologique sont la cytoponction et l'IRM. L'échographie n'apporte pas de renseignements utiles à la distinction bénin/malin en l'absence d'opérateurs spécialisés. Le scanner qui n'a aucune utilité dans l'orientation histologique des tumeurs bénignes apporte des informations utiles dans la distinction bénin/malin.

Références

1. Hugo NE, McKinney P, Griffith BH. Management of tumors of the parotid gland. *Surg Clin North Am* 1973 ; 53 (1) : 105-11.
2. Bonfils P. Tumeurs des glandes salivaires. *Encycl Med Chir Oto-Rhino-Laryngologie* 2007, 20-628-B-10.
3. Spiro RH. Salivary neoplasms : overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986 ; 8 (3) : 177-84.
4. Paris J, Zanaret M. Work-up for isolated parotid tumors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004 ; 121 (5) : 251-6.
5. Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 (1) : 27-31.
6. Frable MA, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope* 1991 ; 101 (3) : 245-9.
7. Bartels S, Talbot JM, Ditomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000 ; 22 (8) : 781-6.
8. Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N, Vassilopoulos P. Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* 1998 ; 24 (3) : 180-3.
9. Folia M, Kany M, Fillola G, Serrano E, Pessey JJ. Value of fine-needle aspiration cytology and MRI in parotid gland masses. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2002 ; 123 (3) : 153-7.
10. Young JA. Diagnostic problems in fine needle aspiration cytopathology of the salivary glands. *J Clin Pathol* 1994 ; 47 (3) : 193-8.
11. De Ru JA, Van Leeuwen MS, Van Benthem PP, Velthuis BK, Siego DM, Hordijk GJ. Do magnetic resonance imaging and ultrasound add anything to the preoperative workup of parotid gland tumors ? *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 (5) : 945-52.
12. Schroder U, Eckel HE, Rasche V, Arnold G, Ortman M, Stennert E. Value of fine needle puncture cytology in neoplasms of the parotid gland. *Hno* 2000 ; 48 (6) : 421-9.
13. Tsai SC, Hsu HT. Parotid neoplasms : diagnosis, treatment, and intraparotid facial nerve anatomy. *J Laryngol Otol* 2002 ; 116 (5) : 359-62.
14. Weerda H, Gehrking E. Ultrasound guided fine-needle puncture cytology in the area of the head and neck. *Hno* 2000 ; 48 (6) : 419-20.
15. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008 ; 66 (3) : 419-36.
16. Bozzato A, Zenk J, Greess H, Hornung J, Gottwald F, Rabe C, et al. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors : analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 137 (4) : 642-6.
17. Bialek EJ, Jakubowski W, Karpinska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas : work in progress. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 (9) : 929-33.

18. Choi DS, Na DG, Byun HS, Ko YH, Kim CK, Cho JM, *et al.* Salivary gland tumors : evaluation with two-phase helical CT. *Radiology* 2000 ; 214 (1) : 231-6.
19. Raine C, Saliba K, Chippindale AJ, McLean NR. Radiological imaging in primary parotid malignancy. *Br J Plast Surg* 2003 ; 56 (7) : 637-43.
20. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008 ; 66 (3) : 419-36.
21. Ozawa N, Okamura T, Koyama K, Nakayama K, Kawabe J, Shiomi S, *et al.* Retrospective review : usefulness of a number of imaging modalities including CT, MRI, technetium-99m pertechnetate scintigraphy, gallium-67 scintigraphy and F-18-FDG PET in the differentiation of benign from malignant parotid masses. *Radiat Med* 2006 ; 24 (1) : 41-9.
22. Howlett DC, Kesse KW, Hughes DV, Sallomi DF. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* 2002 ; 57 (8) : 692-701.
23. Joe VQ, Westesson PL. Tumors of the parotid gland : MR imaging characteristics of various histologic types. *AJR Am J Roentgenol* 1994 ; 163 (2) : 433-8.
24. Kinoshita T, Ishii K, Naganuma H, Okitsu T. MR imaging findings of parotid tumors with pathologic diagnostic clues : a pictorial essay. *Clin Imaging* 2004 ; 28 (2) : 93-101.
25. Prades JM, Oletski A, Faye MB, Dumollard JM, Timoshenko AP, Veyret C, *et al.* Parotid gland masses : diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlations. *Morphologie* 2007 ; 91 (292) : 44-51.
26. Fan KF, Connor SE, Macbean AD, Langdon JD. MRI findings of carcinosarcoma in the parotid gland. *Oral Oncology* 2006 ; 42 : 323-6.

Diagnostic préopératoire de malignité des tumeurs parotidiennes : à propos d'une étude rétrospective de 614 cas

François ANTONINI¹, Justin MICHEL¹, Arthur VAROQUAUX², Bema COULIBALY³, Florence TURNER¹, Michel ZANARET¹, Suzy DUFLO¹

¹Service d'ORL-Chirurgie Cervico-faciale, CHU Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France

²Service de Radiologie, CHU Timone, Marseille, France

³Service d'Anatomopathologie, CHU Timone, Marseille, France

sduflo@yahoo.com

Arthur.Varoquaux@mail.ap-hm.fr

Bema.Coulibaly@mail.ap-hm.fr

Introduction

Le diagnostic pré-opératoire de malignité est important.

L'exploration préopératoire des tumeurs parotidiennes permet de préciser leur extension en profondeur et d'obtenir des arguments quant à leur nature bénigne ou maligne. Ces arguments de malignité sont importants tant pour le chirurgien que pour le patient :

– pour le chirurgien, car il permet une meilleure planification du type de chirurgie à effectuer ;

– pour le patient, car il permet de l'informer sur la gravité potentielle de son affection, d'argumenter sur le type de l'intervention chirurgicale envisagée, sur ses risques, d'autant que ces risques sont importants d'un point de vue fonctionnel (paralysie faciale), et d'obtenir son accord éclairé.

Durant ces vingt dernières années, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ainsi que la cytoponction ont permis d'apporter de nouveaux moyens d'aide au diagnostic. Nous avons voulu faire le point sur nos investigations diagnostiques préopératoires et sur leur valeur discriminante en les soumettant à une étude statistique (médecine factuelle). L'objectif secondaire de ce travail est de tenter de développer un système, faisant intervenir la clinique, l'IRM et la cytoponction, aidant le chirurgien à estimer le risque qu'a le patient en face de lui d'être porteur d'une tumeur maligne afin de pouvoir informer celui-ci de manière éclairée sur les bénéfices et les risques d'une intervention. Cette approche fait partie intégrante du concept de médecine factuelle.

Matériel et méthode

La population étudiée correspond à une cohorte rétrospective de 614 patients opérés d'une tuméfaction parotidienne durant la période de janvier 1998 à décembre 2008. Elle se compose de 297 (48,4 %) femmes et 317 (51,6 %) hommes âgés de 10 à 92 ans (moyenne 54 ans). La prévalence des tumeurs parotidiennes malignes dans notre série est de 25 % (152/614), comprenant les cancers primitifs de la glande parotide et les métastases ganglionnaires intra-parotidiennes de cancers cutanés. Seuls les examens réalisés dans notre équipe ont été étudiés.

Tous les patients ont eu un examen clinique comprenant : l'âge, le sexe, le délai d'évolution de la tumeur, la présence de douleur, la présence d'une induration, la présence de fixité de la tumeur par rapport aux plans profonds, la présence d'une infiltration de la peau en regard, la présence d'une paralysie faciale périphérique et la présence d'adénopathies palpables. 249 patients ont bénéficié d'une cytoponction ; la prévalence des tumeurs malignes dans ce sous-groupe d'étude était de 25,96 % (62/249). 294 patients ont bénéficié d'une IRM ; la prévalence des tumeurs malignes dans ce sous-groupe était de 18 % (53/294). Les critères analysés étaient : l'irrégularité des contours de la lésion, l'intensité et l'homogénéité du signal en séquence T1, T2, l'intensité et l'homogénéité de la prise de contraste en T1 avec injection de gadolinium, la suspicion de malignité par le radiologue lorsque mentionnée. Tous les résultats ont été comparés aux résultats anatomopathologiques définitifs de la pièce d'exérèse (*gold standard*).

Pour chaque critère, nous avons calculé : la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) ainsi que les rapports de vraisemblance. Le rapport de vraisemblance positif (RVP) est égal au taux de tests positifs chez les malades sur le taux de tests positifs chez les non malades, soit $Se/(1-Sp)$. Le rapport de vraisemblance négatif (RVN) est égal au taux de tests négatifs chez les malades sur le taux de tests négatifs chez les sujets sains, soit $(1-Se)/Sp$.

Résultats

Tableau I. Résultats de l'examen cytologique pour le diagnostic de malignité (n=249) [IC 95 %].

Sensibilité	77,78 %	[65.06 - 86.8]
Spécificité	90,26 %	[84.55 - 94.01]
Valeur prédictive positive	73,78 %	[61.02 - 83.35]
Valeur prédictive négative	92,05 %	[86.62 - 95.4]
Rapport de vraisemblance positif	7,99	[4.85 - 13.15]
Rapport de vraisemblance négatif	0,25	[0,15 - 0,41]
Exactitude diagnostique	87,2 %	[81.77 - 90.92]

Tableau II. Récapitulatif des résultats des critères morphologiques IRM pour le diagnostic de malignité (n=294).

IRM	Sensibilité	Spécificité	Exactitude
Intensité signal T1	non significatif (p=0,680)		
Homogénéité du signal T1	non significatif (p=0,209)		
Hypo ou iso T2* (p<0,001)	68,7 % [52,02 - 81,45]	79,2 % [72,14 - 84,88]	77 % [70,76 - 82,65]
Homogénéité signal T2	non significatif (p=0,590)		
Intensité prise de contraste	non significatif (p=0,450)		
Homogénéité prise de contraste	non significatif (p=0,083)		
Contours mal limités* (p=0,0001)	65,2 % [44,89 - 81,19]	92,2 % [82,98 - 96,62]	85 % [76,1 - 91,05]

* Critères significativement liés à la malignité en analyse uni-variée et indépendants entre eux en analyse multi-variée.

Tableau III. Récapitulatif des scores des différents critères cliniques et paracliniques pour le diagnostic de malignité.

	Sensibilité	Spécificité	RVP+	RVN-
Clinique (n=614)				
Sexe masculin (p<0,001)	60,4 %	51,06 %	1,23	0,78
Âge > 65* (p<0,001)	52,08 %	82,49 %	2,97	0,58
Évolution < 5 mois* (p<0,001)	56,96 %	71,66 %	2,01	0,6
Induration (p<0,001)	91,26 %	27,59 %	1,26	0,32
Douleur (p=0,003)	26,26 %	86,38 %	1,93	0,85
Infiltration de la peau* (p<0,001)	17,48 %	97,09 %	6,01	0,85
Fixité de la tumeur* (p<0,001)	34,31 %	93,92 %	5,64	0,7
Présence de ganglions* (p=0,003)	37,86 %	90,62 %	4,04	0,69
Paralysie faciale* (p<0,001)	10,60 %	99,10 %	11,77	0,90
Paraclinique				
IRM (n=294)	39,4 %	93,6 %	6,5	0,64
Contours mal définis*	65,22 %	92,19 %	8,35	0,38
T2 hypo ou iso*	68,57 %	79,22 %	3,3	0,4
Cytologie (n=249)	77,78 %	90,26 %	7,99	0,25
Biopsie extemporanée (n=494)	85,37 %	98,44 %	54,63	0,15

RVP+ : rapport de vraisemblance positif ; RVP- : rapport de vraisemblance négatif.

* Critères significativement liés à la malignité en analyse uni-variée et indépendants entre eux en analyse multi-variée.

Discussion

Sur le plan clinique, tous les critères étudiés étaient significativement liés à la malignité. Cependant, ils étaient soit tous très spécifiques, c'est-à-dire affirmant la maladie s'ils étaient présents mais peu sensibles, c'est-à-dire ne permettant pas d'exclure la malignité s'ils étaient absents. Ce fut le cas pour la présence de la paralysie faciale, la présence de ganglions, la fixité de la tumeur ou l'infiltration de la peau. Soit ils étaient très sensibles, c'est-à-dire ne permettant pas d'affirmer la malignité s'ils étaient absents mais peu spécifiques, c'est-à-dire ne permettant pas d'affirmer la malignité s'ils étaient présents. Ce fut le cas de l'induration par exemple. L'interprétation des signes cliniques reste donc délicate afin de différencier une tumeur maligne d'une tumeur bénigne.

Concernant l'IRM, Bartels [1] en 2000 sur une analyse de 35 patients avec relecture d'images retrouvent, pour la différenciation bénin/malin une sensibilité de 88 % et une spécificité de 77 %. De Ru *et al.* [2] en 2007 sur une analyse de 89 patients avec relecture des images rapportaient une sensibilité et une spécificité respectivement de 80 % et 90 % et Prades *et al.* [3] en 2007 sur une analyse de 67 patients avec relecture d'images retrouvaient une sensibilité de 71 % et une spécificité de 89 %. L'aspect iso ou hypoT2 ainsi que les contours mal définis sont de bons indicateurs de malignité avec une sensibilité, une spécificité et une exactitude respectivement de 68,5 %, 79,2 %, 77 % et 65,22 %, 92,1 %, 85 %. Ces deux critères étaient dans notre étude les seuls critères permettant de différencier de manière significative une tumeur maligne d'une tumeur bénigne comme décrit dans la littérature en 2001 sur une étude de 82 cas par Takashima [4] qui rapportait que les contours mal définis ont une sensibilité de 60 %, une spécificité de 88 % et une exactitude de 81 %. Ainsi la présence simultanée d'un hyposignal T2 et d'un aspect mal défini des contours permettent d'affirmer la malignité avec une exactitude de 87,5 % (seul 1 faux positif a été répertorié : il s'agissait d'une tumeur de Whartin en poussée inflammatoire) et inversement, un aspect en hyper signal T2 avec des contours nets permet d'affirmer la bénignité avec une exactitude de 93 % (seuls 3 faux négatifs ont été répertoriés : il s'agissait de 3 carcinomes à cellules acineuses et 1 carcinome à cellules basales). L'IRM nous paraît donc un examen fiable et performant pour différencier une tumeur maligne d'une tumeur bénigne lorsque les signes IRM sont concordants. Si en revanche un des deux signes de malignité est absent (soit l'hypo T2, soit l'aspect mal défini des contours) alors la prédiction de malignité nous paraît plus aléatoire. Ainsi, le diagnostic de nature bénigne ou maligne d'une tumeur solide peut être rendu difficile s'il s'appuie uniquement sur les séquences conventionnelles. La mesure de l'ADC (*Apparent Coefficient Diffusion*) que nous utilisons dans notre institution depuis 2 ans et l'étude du rehaussement en perfusion T1 décrite par Yabuuchi en 2008 [5] semblent prometteurs dans cette indication. L'évaluation de ces méthodes est en cours et fera l'objet d'une confirmation ultérieure.

En ce qui concerne la cytoponction, celle-ci s'est révélée être un examen fiable en accord avec les données de la littérature [6-11] avec une exactitude de 87 % (*Tableau 1*) et, étant assez spécifique (90 %), l'information pré-opératoire qu'il procure en cas de résultat malin permet donc :

- de réaliser un bilan d'extension,
- d'établir un plan chirurgical sur les marges d'exérèse, la nécessité d'un curage ganglionnaire, le délai de traitement,
- une information plus appropriée du patient sur le planning chirurgical et le risque de paralysie faciale post-opératoire.

En revanche, en cas de résultat bénin, sa faible sensibilité ne permet pas d'écartier la malignité avec un taux de faux négatif élevé, 22 % des tumeurs malignes étant classées bénignes, et limite donc cet examen dans son rôle de dépistage de la malignité. L'utilité de la cytoponction dans la prise en charge des tumeurs parotidiennes reste controversée. C.J. O'Brien en 2001 estimait que la cytoponction ne devait être recommandée que lorsque les résultats de l'examen cytologique pouvaient changer la prise en charge : état général du malade précaire

autorisant une attitude attentiste si le diagnostic s'avère être bénin, lorsque la tuméfaction paraît cliniquement maligne et qu'un sacrifice nerveux semble être nécessaire, lorsqu'une métastase d'un cancer cutané est suspectée et qu'un évidement ganglionnaire concomitant devra être planifié. La majorité des chirurgiens ne planifient pas leur acte chirurgical en fonction des résultats de la cytoponction mais proposent une parotidectomie exploratrice avec biopsie extemporanée et modifient leur attitude (curage ganglionnaire complémentaire) en fonction des résultats per-opératoires. En effet, les résultats de la biopsie extemporanée sont plus fiables et ceci a été confirmé dans notre étude. Cependant, dans une étude récente, Lin [6] a démontré que la connaissance préopératoire de la nature maligne d'une tumeur parotidienne changeait les suites opératoires. Le fait que le chirurgien effectue son intervention dans l'intention de traiter une tumeur maligne augmente de manière significative le nombre de curage ganglionnaire concomitant ainsi que le nombre de marges saines à l'examen histologique de la pièce d'exérèse. D'après cet auteur, la connaissance pré-opératoire de la nature maligne de la tumeur grâce à la cytoponction améliorerait le succès de la prise en charge chirurgicale initiale et ainsi influencerai la survie à long terme.

En pratique quotidienne, le problème qui se pose au médecin est d'évaluer chez un patient la probabilité que sa tumeur soit maligne ou bénigne. Le point de départ étant une suspicion clinique de la présence ou non de la maladie (probabilité pré-test). Si cette probabilité pré-test est suffisante pour affirmer la malignité, la réalisation d'un examen paraclinique est inutile. Dans le cas inverse, la prescription d'examens complémentaires est indiquée. La réalisation d'un examen paraclinique ne sera utile que si son résultat est capable de modifier la probabilité pré-test jusqu'à un seuil de décision médicale (probabilité post-test). La sensibilité, la spécificité ainsi que la précision d'un test diagnostique ne permettent pas de calculer et donner au patient une idée précise des probabilités diagnostiques de sa maladie. Seule la valeur prédictive d'un test permet de donner la probabilité post-test d'avoir la maladie faisant intervenir la prévalence de la maladie dans son calcul. Cependant, les valeurs prédictives ne peuvent pas s'additionner ou se multiplier entre elles afin de calculer l'efficacité de l'enchaînement de plusieurs tests cliniques et paracliniques. Les rapports de vraisemblance (RV) ou *Likelihood ratio* estiment le rapport entre la probabilité d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets malades et celle d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets sains. Les RV étant indépendants de la prévalence de la maladie dans la population, ce calcul est

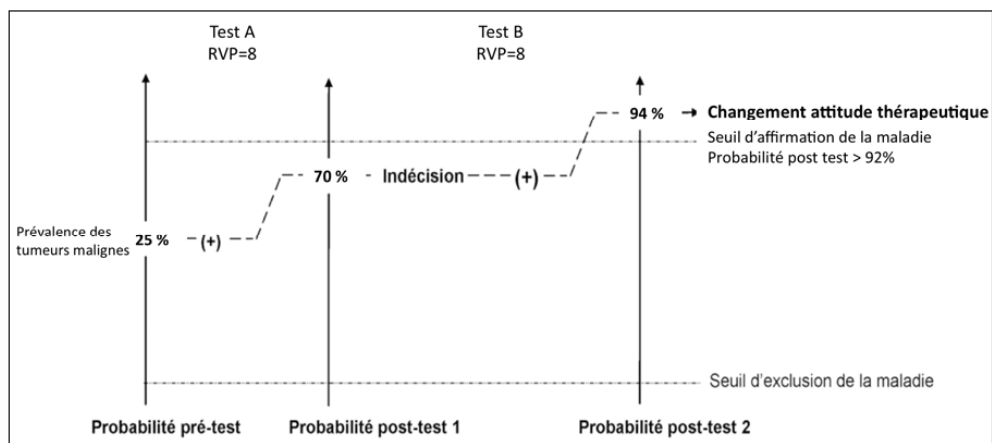


Figure 1. Réalisation de tests successifs. Si une probabilité post-test de 90 % est requise pour affirmer la maladie, aucun des deux tests pris séparément ne permet d'atteindre ce seuil. L'application des rapports de vraisemblance permet d'intégrer les résultats de ces deux tests et d'obtenir une probabilité post-test finale supérieure au seuil d'affirmation de la maladie. (+) : résultat de test positif.

transposable d'une population à une autre. Les résultats des différents tests ne sont donc pas exploités séparément mais associés afin d'agréger leur performance diagnostique.

Dans notre étude, ainsi que dans la littérature, aucun test clinique ou paraclinique ne permet d'affirmer ou d'infirmer la malignité et ceci se reflète avec des rapports de vraisemblance positif toujours <10 (sauf pour le déficit facial mais sa fréquence est très faible) et des rapports de vraisemblance négatifs toujours >0,1. Il est nécessaire d'essayer d'agréger les tests afin d'obtenir une probabilité de malignité plus élevée pour d'affirmer la maladie ou plus faible pour l'exclure.

Prenons l'exemple de Monsieur X âgé de 55 ans porteur d'une tuméfaction de 1,5 cm, non douloureuse, indurée, fixée aux plans profonds, n'infiltrant pas la peau en regard, avec quelques ganglions palpables et sans paralysie faciale, évoluant depuis 6 mois. Le produit de tous les rapports de vraisemblance en eux nous donne le rapport de vraisemblance de l'examen clinique dans sa globalité :

$$RV \text{ examen clinique} : 0,58 \times 0,6 \times 1,26 \times 0,85 \times 5,64 \times 4,04 \times 0,91 = 7,7$$

La probabilité posttest peut être calculée ainsi :

$$(odds \text{ prétest} \times RV \text{ examen clinique}) /$$

$$(1 + [odds \text{ prétest} \times RV \text{ examen clinique}])$$

$$\text{soit } (0,333 \times 7,7) / (1 + (0,333 \times 7,7)) = 72 \%$$

L'examen clinique penche en faveur d'une tumeur maligne car la probabilité post-test clinique est de 72 % mais celle-ci est insuffisante pour confirmer ou infirmer la maladie. L'IRM retrouve un aspect hypo T2 avec des contours nets, le rapport de vraisemblance de l'IRM dans cette situation est de : (absence de contours mal définis : RV = 0,38) x (hypo T2 : RV = 3,3) = 1,25. La probabilité post clinique+IRM d'avoir une tumeur maligne est de 76 %. Ce résultat ne permet pas d'affirmer la malignité bien qu'il oriente fortement vers celle-ci. Il est donc nécessaire de prescrire un nouvel examen complémentaire. La cytoponction retrouve des cellules suspectes de malignité. Le RV de la cytoponction dans cette situation est de 7,99 la probabilité post-clinique+IRM+cytoponction d'avoir une tumeur maligne est alors très élevée 96,23 % permettant de confirmer la présence de la maladie.

Si cette approche peut paraître « très mathématique », elle est réalisée de manière intuitive chaque jour par le médecin. L'interprétation des résultats d'un test repose sur des notions de concordance ou de discordance entre la clinique et le résultat. Cette approche permet un calcul « objectif » de la probabilité post-test. Sa mise en œuvre, relativement fastidieuse

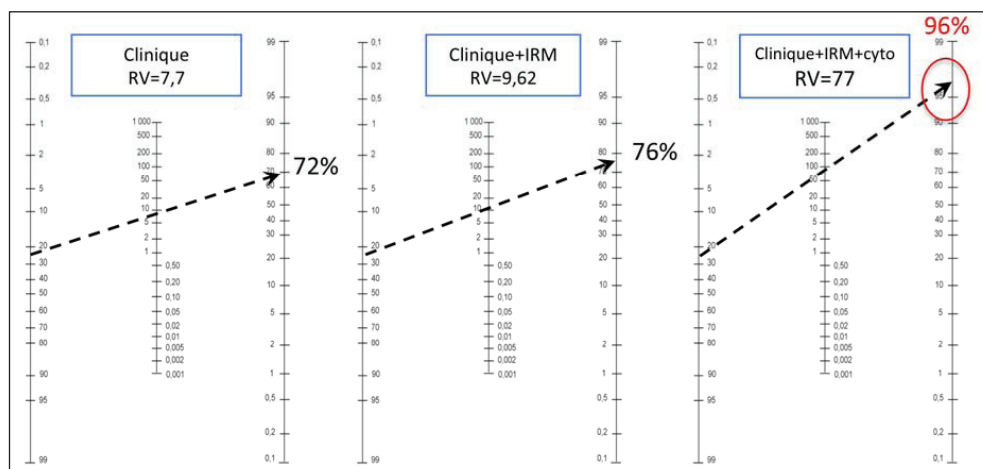


Figure 2.

avec les conversions de probabilité en *odds*, est facilitée par l'utilisation du nomogramme de Fagan comme illustré ci-dessous.

Ainsi pour ce cas qui n'était pas évident d'un point de vue diagnostique, l'enchaînement des 3 tests ou « triple approche » nous a permis de confirmer la présence de la malignité.

Conclusion

L'évolution actuelle de la médecine intègre de manière importante une information claire et loyale, où la prise de décision doit tenir compte des préférences du patient et de son entourage qui doivent être prévenus de toutes les alternatives thérapeutiques ainsi que leurs conséquences. Nous tendons de plus en plus vers un concept de parotidectomie dite « réglée », planifiée, avec une idée claire du geste qui va être réalisé et des suites opératoires. Cette démarche ne peut s'intégrer que dans une réflexion diagnostique préopératoire cohérente et rationnelle. La méthodologie de la médecine factuelle, appliquée à notre cohorte, nous a permis de souligner les limites de chaque test. Les examens préopératoires les plus performants que sont la cytoponction et l'IRM, dans notre institution, ne permettent pas, pris indépendamment, d'affirmer la malignité ou la bénignité d'une lésion car il persiste un taux d'erreur de 13 % pour la cytoponction et de 15 % pour l'IRM. Pris en association ces deux examens para cliniques ont une synergie diagnostique. La modélisation du risque de malignité, faisant intervenir les rapports de vraisemblance, facilite la manipulation de ces résultats en pratique quotidienne et offre une aide à l'interprétation des résultats. Il n'en reste pas moins que la biopsie extemporanée est à ce jour l'examen le plus fiable avec une sensibilité de 85,3 %, une spécificité de 98,4 % et une exactitude diagnostique de 96 %, supérieur à tous les autres examens en terme de prédiction de malignité. Ce dernier examen per-opératoire ne saurait, par définition, être considéré comme un examen complémentaire comparable à ceux énoncés précédemment mais il reste à ce jour incontournable pour guider l'étendue du geste chirurgical et établir si les marges d'exérèse sont en tissu sain quelles que soient les données de la clinique, de la cytoponction et de l'imagerie.

Références

1. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, *et al.* The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000 ; 22 : 781-6.
2. De Ru JA, van Leeuwen MS, van Benthem PP, Velthuis BK, Sie-Go DM, Hordijk GJ. Do magnetic resonance imaging and ultrasound add anything to the preoperative workup of parotid gland tumors ? *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 : 945-52.
3. Prades JM, Oletski A, Faye MB, *et al.* Parotid gland masses : diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlations. *Morphologie* 2007 ; 91 : 44-51.
4. Takashima S, Wang J, Takayama F, *et al.* Parotid masses : prediction of malignancy using magnetization transfer and MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2001 ; 176 : 1577-84.
5. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, *et al.* Parotid gland tumors : can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization ? *Radiology* 2008 ; 249 : 909-16.
6. Lin AC, Bhattacharyya N. The utility of fine needle aspiration in parotid malignancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 136 : 793-8.
7. Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland : a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol* 2000 ; 22 : 139-46.
8. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation : ten-year experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998 ; 84 : 153-9.

9. Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1989-92.
10. Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol* 2006 ; 27 : 96-100.
11. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck* 2005 ; 27 : 217-23.

Diagnostic de malignité des tumeurs parotidiennes : place et valeur de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané

Justin MICHEL¹, Béma COULIBALY², Nicolas FAKHRY¹, Michel ZANARET¹, Patrick DESSI¹, Antoine GIOVANNI¹

¹*Pôle Cervico-Facial,*

²*Service d'anatomopathologie (Pr Figarella), CHU Timone, 13385 Marseille Cedex 5, France.*

justin.michel@ap-hm.fr

Les tumeurs parotidiennes sont malignes dans 26 % à 32 % des cas. La particularité des tumeurs malignes parotidiennes est leur absence de symptomatologie spécifique dans 2/3 des cas rendant le diagnostic clinique de malignité impossible (tumeurs adénome pléiomorphe *like*). Le bilan préopératoire d'une tumeur parotidienne repose donc sur la clinique et la paraclinique. Sur le plan de l'imagerie, l'IRM est un standard. La cytoponction à l'aiguille fine est un autre examen paraclinique possible. Ces 2 examens ont pour but d'essayer d'affirmer la malignité en préopératoire et d'éviter la réalisation d'une parotidectomie exploratrice avec examen extemporané de la pièce opératoire, au profit d'une parotidectomie réglée. Le but de cette étude est de définir la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané pour le diagnostic de malignité d'une tumeur parotidienne, afin de définir la place des ces examens lors de la prise en charge d'une tumeur parotidienne.

Matériel et méthode

Entre janvier 2002 et mars 2007, 300 parotidectomies avec examens extemporanés de la pièce opératoire ont été réalisées dans notre institution. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan préopératoire comprenant un examen clinique et radiologique par une IRM parotidienne. Chez 138 patients (47 %), une cytoponction à l'aiguille fine de la masse parotidienne a été ajoutée à ce bilan préopératoire. Ces 138 patients représentent la cohorte de cette étude.

Cytoponction à l'aiguille fine

Tous les patients présentaient une masse parotidienne palpable, permettant la réalisation d'une cytoponction guidée par la palpation. Ces examens ont été réalisés et interprétés par le

même anatomopathologiste. Notre technique de cytoponction est la suivante : le patient est installé confortablement. La peau est désinfectée à l'aide d'un antiseptique alcoolique puis la masse est saisie entre le pouce et l'index de la main gauche (pour les droitiers). Une aiguille de 25 Gauges, non attachée à une seringue, est introduite dans la masse et un mouvement de rotation associé à des aller-retours verticaux est appliqué à l'aiguille pendant 10 secondes à la fréquence de 1 Hz. Le matériel histologique est recueilli sans aspiration par capillarité. Une seringue de 10 ml contenant 5 ml d'air est alors attachée à l'aiguille et le matériel recueilli est appliqué sur 3 lames de verre, l'extrémité de la seringue touchant la lame. Le matériel est ensuite étalé et séché à l'air avant d'être transportée au laboratoire de cytologie. Trois ponctions sont réalisées pour chaque tumeur afin d'optimiser les lames et réduire le nombre de lames non diagnostiques du fait de matériel insuffisant.

Quatre types de résultats histologiques sont fournies par le laboratoire de cytologie : (1) cytoponction bénigne, avec le diagnostic histologique le plus probable ; (2) cytoponction maligne, avec le diagnostic histologique le plus probable ; (3) cytoponction suspecte de malignité, avec le diagnostic histologique le plus probable et (4) cytoponction non contributive (indéterminée). La cytoponction est toujours réalisée après l'IRM afin de ne pas artéfacter l'imagerie. Dans tous les cas, les diagnostics cytologiques ont été relus et comparés aux diagnostics histologiques définitifs des pièces opératoires.

Examen extemporané

Juste après l'exérèse chirurgicale, la pièce opératoire est envoyée, à l'état frais, au laboratoire d'anatomopathologie, pour un examen macroscopique par le pathologiste (résumé sous forme de schéma annoté et daté) et un examen anatomopathologique extemporané. La pièce opératoire est découpée et les fragments tumoraux sont placés sur un présentoir métallique et congelés rapidement à une température de -20° à -30° C. Immédiatement après, les blocs congelés sont découpés au microtome du cryostat puis les tranches de section sont apposées sur des lames de verre et colorées (classiquement avec hématoxyline et éosine). Les lames sont lues par le pathologiste et la réponse est téléphonée au bloc opératoire. L'ensemble de la procédure dure 30 minutes au maximum. Deux types de réponses sont obtenues à l'issue de l'examen extemporané : (1) examen extemporané bénin, avec le diagnostic extemporané le plus probable et (2) examen extemporané malin, avec le diagnostic extemporané le plus probable.

Dans tous les cas, les diagnostics extemporanés ont été relus et comparés aux diagnostics anatomopathologiques définitifs des pièces opératoires.

Nous avons ensuite défini les résultats (cytologiques, extemporanés et histologiques définitifs) comme positifs ou négatifs afin de pouvoir calculer la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de chaque technique. Un examen était considéré comme positif lorsque le diagnostic était malin, suspect de malignité ou indéterminé et comme négatif lorsque le diagnostic était bénin. La référence était le diagnostic histologique définitif.

Résultats

Notre cohorte comprenait 30 tumeurs malignes (21,7 %) et 108 tumeurs bénignes (78,2 %). Les diagnostics histologiques sont représentés dans le *Tableau I*.

La sensibilité, la spécificité, et les valeurs prédictives positives et négatives de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané sont représentées dans le *Tableau II*.

Les faux positifs et faux négatifs de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané sont représentés respectivement dans les *Tableaux III* et *IV*.

Quatre faux négatifs de la cytoponction à l'aiguille fine ont été corrigés par l'examen extemporané en peropératoire et l'attitude opératoire a été modifiée. Nous avons retrouvé 2 faux positifs communs à la cytoponction et à l'examen extemporané.

Tableau I. Répartition des diagnostics histologiques définitifs.

Kyste bénin/lésion inflammatoire	16	12 %
Adénome pléiomorphe bénin	52	38 %
Tumeur de Wharthin (cystadénolymphome)	26	19 %
Adénome	9	6 %
Carcinome muco-épidermoïde	4	3 %
Carcinome adénoïde kystique	3	2 %
Carcinome à cellules acineuses	3	2 %
Hyperplasie lymphoïde	7	5 %
Carcinome de haut grade	10	7 %
Lymphome	4	3 %
Métastases	4	3 %
Total	138	100 %

Tableau II. Sensibilité, spécificité, Valeur prédictive positive et négative de la cytoponction et de l'examen extemporané.

	Cytoponction	Examen extemporané
Sensibilité	73 %	80 %
Spécificité	87 %	98 %
Valeur prédictive positive	61 %	92 %
Valeur prédictive négative	90 %	94 %

Tableau III. Faux positifs et faux négatifs de la cytoponction à l'aiguille fine.

Diagnostic cytologique	Diagnostic histologique définitif
14 Faux positifs	
4 Carcinomes épidermoïdes	3 Sialométaplasies 1 Tumeur de Wharthin (cystadénolymphome)
3 Carcinomes muco-épidermoïdes	1 Adénome canaliculaire 2 Tumeurs de Wharthin (cystadénolymphomes)
3 Carcinomes adénoïdes kystiques	3 Adénomes pléiomorphes cellulaires
4 Carcinomes à cellules acineuses	1 Oncocytome 2 Tumeurs de Wharthin (cystadénolymphomes) 1 Hyperplasie lymphoïde
8 Faux négatifs	
4 Tumeurs de Wharthin (cystadénolymphomes)	1 Lymphome 1 Adénome pléiomorphe malin 1 Carcinome à cellules acineuses 1 Carcinome muco-épidermoïde
2 Hyperplasies lymphoïdes	2 Lymphomes
2 Adénomes oncytaires	2 Carcinomes à cellules acineuses

Tableau IV. Faux-positifs et faux-négatifs de l'examen extemporané.

Diagnostic cytologique	Diagnostic histologique définitif
2 Faux positifs	
1 Carcinome épidermoïde	1 Syalométaplasie nécrotique
1 Carcinome adénoïde kystique	1 Adénome à cellules basales
6 Faux négatifs	
1 Adénome pléiomorphe bénin	1 Adénome pléiomorphe malin
3 Hyperplasies lymphoïdes	3 Lymphomes
1 Tumeur kystique bénigne	1 Carcinome mucoépidermoïde
1 fibrose cicatricielle	1 Adénome pléiomorphe malin

Discussion

L'usage de la cytoponction à l'aiguille fine reste controversé dans le bilan des tumeurs parotidiennes. Il s'agit cependant d'un examen simple, réalisable en consultation, peu invasif, peu douloureux ne nécessitant pas d'anesthésie locale. La plupart du temps elle est guidée par la palpation [1]. Dans certains cas, lorsque la tumeur est difficilement, voire non palpable (tumeur du lobe profond, petite tumeur) un guidage échographique ou scannographique peut être nécessaire [2, 3]. Dans ces cas rares une collaboration étroite entre les chirurgiens, les radiologues et les pathologistes doit exister. Lorsque la cytoponction est effectuée par l'anatomopathologiste, comme c'était le cas dans notre série, ce dernier est en mesure de corrélérer les éléments cliniques aux éléments cytologiques retrouvés [4].

Les complications potentielles de la cytoponction sont l'hémorragie, l'apparition d'un hématome et l'infection du point de ponction [5]. Nous n'avons jamais observé de complication de ce type sur notre série. Les autres critiques à l'encontre de la cytoponction retrouvées dans la littérature concernent le risque de dissémination de cellules néoplasiques le long du trajet de l'aiguille de ponction [6], le risque de lésion de structures anatomiques adjacentes ou encore l'effraction de plans tissulaires, mais l'utilisation d'aiguilles de petit diamètre réduit ces risques [5]. Aucun article relatant une dissémination de cellule néoplasique n'a été retrouvé dans la littérature.

Dans la littérature récente, les résultats en terme de sensibilité de la cytoponction parotidienne à l'aiguille fine dans le diagnostic de malignité vont de 57 à 92 % et en terme de sensibilité de 86 à 100 % [1, 5, 7]. Les taux de faux négatifs retrouvés vont de 2 à 31 % et ceux de faux positifs de 0 à 7 % [8]. Nos résultats sont tout à fait comparables à ceux présentés dans la littérature. Nous n'avons pas eu dans cette série de cytologies indéterminées. Notre anatomopathologiste ayant toujours rendu un diagnostic à partir du matériel cytologique recueilli. Ce phénomène explique le nombre important de faux négatifs et de faux positifs présents dans cette série.

Selon Fathallah, les erreurs de la cytoponction peuvent être classées en 4 grandes catégories : (1) les erreurs de prélèvement (portant sur une zone non tumorale) ; (2) les erreurs d'orientation (qui auraient pu être corrigées par la demande d'immunomarquages spécifiques) ; (3) les erreurs liées au matériel cytologique (peu abondant ou abondant mais peu cellulaire) ; (4) les erreurs d'interprétations [9]. Nous avons objectivé une seule erreur de type 1 et aucune de type 2. Les patients avaient tous une masse parotidienne palpable réduisant les risques d'erreur de prélèvement. La quasi totalité des erreurs rencontrées étaient la

conséquence d'un défaut de matériel cytologique (type 3) ou d'une erreur d'interprétation (type 4). Deux grandes catégories de lésions nous ont posé problème : les tumeurs très cellulaires et les tumeurs kystiques. Dans le cas des tumeurs très cellulaires comme les lymphomes, le matériel cytologique, parfois abondant, est représenté par des cellules arrondies de petite taille sans grandes caractéristiques morphologiques et de diagnostic cytologique particulièrement difficile [10, 11]. Le recours à des techniques d'immunomarquages spécifiques est une aide précieuse dans ce cas. Trois faux négatifs de la cytoponction entrent dans ce cadre. De même, les masses parotidiennes inflammatoires sont particulièrement difficiles d'interprétation et ont fait porter un diagnostic cytologique de malignité à notre anatomopathologiste dans 3 cas (faux positifs). Dans le cadre des tumeurs kystiques ou nécrotiques le matériel cytologique est souvent abondant mais peu cellulaire ne permettant pas une analyse cytologique de qualité. Enfin, l'analyse de nos cas a permis de mettre en évidence des erreurs d'interprétation fréquentes portant sur les cystadénolymphomes et les carcinomes à cellules acineuses (4 faux positifs et 6 faux négatifs).

L'examen extemporané de la pièce d'exérèse est utilisé de façon historique en routine par de nombreuses équipes prenant en charge la pathologie tumorale parotidienne. Elle permet une orientation diagnostique peropératoire rapide guidant la poursuite ou l'interruption du geste chirurgical. Elle n'expose le patient à aucune complication [12, 13].

Dans la littérature peu d'études rapportent la sensibilité et la spécificité de l'examen extemporané en chirurgie parotidienne. Cependant, l'étude de Seethala *et al.* portant sur 220 patients retrouve une sensibilité et une spécificité, respectivement, de 77 % et 100 % [4]. Zbären *et al.*, dans une étude portant sur 110 parotidectomies, retrouve une sensibilité et une spécificité de l'examen extemporané pour le diagnostic de malignité de 93 % et 95 % respectivement. [14]. Les chiffres de la première étude sont comparables à ceux de notre étude qui retrouve respectivement une sensibilité et une spécificité de l'examen extemporané pour le diagnostic de malignité des tumeurs parotidiennes de 80 % et 98 %. Concernant l'étude de Zbären, leur cohorte était composée de 62 % de tumeurs malignes, rendant la comparaison des résultats de leur série et de la notre difficile en terme de sensibilité.

Les faux négatifs de l'examen extemporané ont porté, dans 3 cas sur des hyperplasies lymphoïdes qui étaient en fait des lymphomes, dans un cas sur une lésion kystique qui s'est avérée être un carcinome mucoépidermoïde kystique de bas grade à l'analyse définitive, et dans un cas sur un adénome pléiomorphe bénin qui était malin à l'analyse définitive. Dans ces 2 derniers cas, la cytoponction avait fait le diagnostic exact. Dans un cas l'examen extemporané n'a pas porté sur le nodule tumoral mais sur une zone de fibrose cicatricielle liée à une intervention précédente (patient présentant une récurrence d'un adénome pléiomorphe). Les faux positifs de l'examen extemporané étaient des erreurs communes à la cytoponction et à l'extemporané. Dans 4 cas, l'examen extemporané a permis de corriger les faux négatifs de la cytoponction en peropératoire et a permis de compléter le geste opératoire.

Il a été montré dans la littérature que la connaissance de la malignité en préopératoire améliorerait la prise en charge chirurgicale de ces tumeurs, en terme d'information aux patients, de geste opératoire, mais aussi en terme de gestion des blocs opératoires (meilleure programmation des durées d'intervention) [7, 10, 15]. La cytoponction et l'IRM sont les seuls examens, à l'heure actuelle, capables de fournir une orientation diagnostique de malignité en préopératoire. L'examen extemporané, même si l'on s'agit d'un examen très fiable, arrive tard dans la démarche diagnostique. Il garde cependant un rôle de confirmation diagnostique mais doit surtout permettre d'obtenir en peropératoire des renseignements concernant la qualité des limites d'exérèse ou l'existence de rupture capsulaire [8, 12, 13, 15].

La cytoponction parotidienne à l'aiguille fine est un examen fiable et dont les résultats s'avèrent précieux dans le bilan de malignité préopératoire des tumeurs parotidiennes. Elle ne dispense cependant pas de l'examen extemporané qui est meilleur en terme de sensibilité et spécificité.

Résumé

But : Déterminer la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives de la cytoponction à l'aiguille fine et de l'examen extemporané dans le diagnostic de malignité des tumeurs parotidiennes

Matériel et méthode : Sur 300 parotidectomies réalisées dans notre institution entre 2002 et 2007, 138 patients (47 %) ont bénéficiés d'une cytoponction parotidienne à l'aiguille fine et d'un examen extemporané de la pièce opératoire. Après comparaison rétrospective des résultats de la cytoponction et de l'examen extemporané, respectivement au diagnostic anatomopathologique définitif, nous avons calculé pour chaque examen la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives. Pour ces calculs, nous avons considéré qu'un résultat était négatif lorsqu'il était bénin et qu'un résultat était positif lorsqu'il était malin, suspect de malignité ou indéterminé.

Résultats : Notre cohorte comprenait 30 tumeurs malignes et 108 tumeurs bénignes. La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives de la cytoponction étaient respectivement 73 %, 87 %, 61 % et 90 % et celles de l'examen extemporané, respectivement, 80 %, 98 %, 92 % et 94 %. Quatre faux négatifs de la cytoponction ont été corrigés par l'examen extemporané en peropératoire et l'attitude opératoire a été modifiée. Nous avons retrouvé 2 faux positifs communs à la cytoponction et à l'examen extemporané.

Conclusions : La cytoponction parotidienne à l'aiguille fine est un examen fiable et dont les résultats s'avèrent précieux dans le bilan de malignité préopératoire des tumeurs parotidiennes. Elle ne dispense cependant pas de l'examen extemporané qui est meilleur en terme de sensibilité et spécificité.

Références

1. Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 27-31.
2. Pratap R, Qayyum A, Ahmed N, Jani P, Berman LH. Ultrasound-guided core needle biopsy of parotid gland swellings. *J Laryngol Otol* 2009 ; 123 : 449-52.
3. Wan YL, Chan SC, Chen YL, Cheung YC, Lui KW, Wong HF, *et al.* Ultrasonography-guided core-needle biopsy of parotid gland masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 1608-12.
4. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck* 2005 ; 27 : 217-23.
5. David O, Blaney S, Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology : an approach to differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2007 ; 35 : 47-56.
6. Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol* 2006 ; 27 : 96-100.
7. Lin AC, Bhattacharyya N. The utility of fine needle aspiration in parotid malignancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 136 : 793-8.
8. Lim CM, They J, Loh KS, Chao SS, Lim LH, Tan LK. Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours. *ANZ J Surg* 2007 ; 77 : 742-4.
9. Fathallah L, Tulunay OE, Feng J, Husain M, Jacobs JR, Al-Abbadi MA. Histopathologic and cytopathologic diagnostic discrepancies in head and neck region : pitfalls, causes, and preventive strategies. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 134 : 302-8.
10. Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1989-92.
11. Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, *et al.* Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 773-8.

12. Wong DS. Frozen section during parotid surgery revisited : efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck* 2002 ; 24 : 191-7.
13. Arabi Mianroodi AA, Sigston EA, Vallance NA. Frozen section for parotid surgery : should it become routine ? *ANZ J Surg* 2006 ; 76 : 736-9.
14. Zbaren P, Guelat D, Loosli H, Stauffer E. Parotid tumors : fine-needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 139 : 811-5.
15. Zbaren P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer* 2004 ; 100 : 1876-83.

II

Séries

Expérience bruxelloise d'une série de 117 parotidectomies

Georges VEROUGSTRAETE, Linda SPINATO, Pierre BISSCHOP, Albert JORTAY

Service ORL, CHU Brugmann, ULB, 1020 Bruxelles, Belgique
albert.jortay@chu-brugmann.be

Introduction

Nous faisons état de notre expérience de la chirurgie de la glande parotide au cours des trois dernières décennies et avec la participation de trois institutions de soins de Bruxelles du réseau ULB (CHUB, CAVELL, CDP).

Matériel et méthodes

Notre série comprend 117 parotidectomies (*Tableaux I et II*) pratiquées chez 115 patients, dont deux étaient porteurs de tumeurs de Warthin bilatérales métachroniques. Du point de vue pathologique, on relève 62 tumeurs mixtes, 21 tumeurs de Warthin soit 83 tumeurs bénignes et 19 tumeurs malignes (incidence 17 %) se répartissant en 11 primitifs parotidiens (5 adénocarcinomes, 3 épithéliomas mucoépidermoïdes, 2 épithéliomas spinocellulaires, 1 lymphome) et 8 tumeurs malignes secondaires soit par envahissement de proche en proche de la glande parotide, soit par métastase (6 épithéliomas, 1 mélanome, 1 dermatofibrosarcome). Enfin, relevons 15 affections parotidiennes bénignes (adénite, kyste salivaire).

Tableau I.

Pathologie : 117 parotidectomies	
• Tumeurs bénignes	83
Tumeur mixte	62
Tumeur de Warthin	21
• Tumeurs malignes	19 (17 %)
Primitives	11
Secondaires	8
• Affections bénignes	15

Tableau II.

Pathologie : Tumeurs malignes	
• Tumeurs primitives	11
– adénocarcinomes	5
– épi mucoépidermoïdes	3
– épi spinocellulaires	2
– lymphome	1
• Tumeurs secondaires	8
– Méta parotidienne	5
– épi spino/indifférenciés	4
– mélanome	1
• Extension parotide	3
– épi basocellulaires	2
– fibrosarcome	1

La mise au point diagnostique a fait l'objet de deux types d'examen :

– d'une part, l'échographie a été réalisée dans 53 cas (*Tableau III*) et s'est révélée compatible avec le diagnostic final de tumeur mixte dans 22 cas sur 25 (88 %) et dans la totalité des tumeurs de Warthin (10 sur 10) ; le rendement de l'écho étant plus modeste tant pour les affections bénignes (5 sur 10) et les tumeurs malignes (4 sur 8) ;

Tableau III. Échographie : 53 cas.

Diagnostic final		Écho	
		compatible	pas compatible
– T mixte	25	22	3
– Warthin	10	10	0
– T malignes	8	4	4
– Aff bénignes	10	5	5

– d'autre part la ponction cytologique fut pratiquée dans 59 cas (*Tableau IV*) et s'est révélée compatible avec le diagnostic de tumeur mixte dans 100 % des 34 cas et dans la majorité des tumeurs de Warthin (5 sur 7) ; pour les affections bénignes la ponction reste très performante avec une corrélation diagnostique de 7 cas sur les 9 considérés ; pour les tumeurs malignes, la valeur prédictive est plus modeste (4 sur 9).

Tableau IV. Ponction cytologique : 59 cas.

Diagnostic final		Écho	
		compatible	pas compatible
– T mixte	34	34	0
– Warthin	7	5	2
– T malignes	9	4	5
– Aff bénignes	9	7	2

Considérant les opérations pratiquées (*Tableau V*), on relève 93 parotidectomies superficielles, 18 totales avec préservation du nerf facial, dont 6 pour récurrence de tumeur mixte (10 %) et 6 résections radicales avec sacrifice du VII. Les complications s'établissent comme suit : d'une part les complications locales (13/117) soit 11 % ; d'autre part, les complications générales (4/117) soit 3.4 %. Ces dernières sont survenues essentiellement chez les 19 malades porteurs d'une lésion cancéreuse et se sont soldées par 4 décès dans la période postopératoire du fait d'une pneumonie d'inhalation, d'une embolie pulmonaire, d'un arrêt cardio-respiratoire et d'une asphyxie sur hématome compressif. Signalons l'absence de toute complication générale et aucune mortalité opératoire chez les 96 autres opérés.

Tableau V.

117 parotidectomies	
– superficielles (3 avec curage ggl)	93
– totales (2 avec curage ggl)	18
– radicales (2 avec curage ggl)	6

À propos des paralysies faciales (*Tableau VI*), elles furent transitoires dans 49 cas soit dans 44 % des parotidectomies sans sacrifice du nerf et la récupération fonctionnelle de la face fut constatée dans un délai de 6 semaines à 3 mois pour 41 opérés et de 3 à 6 mois pour les 8 autres patients ; Les paralysies permanentes sans sacrifice du nerf sont au nombre de 6 (5,5 %) ; mentionnons 6 autres cas dus à un sacrifice délibéré du VII et 2 sections accidentelles du nerf, dont une a fait l'objet d'une suture avec une récupération fonctionnelle quasi totale.

Tableau VI.

Paralysie nerf facial	
– Transitoire	49 (44 %)
6 semaines – 3 mois	41
3 mois – 6 mois	8
– Permanente sans section du VII	6 (5%)
sacrifice du nerf	6
section accident	2

S'agissant de la surveillance au long cours des lésions malignes de la parotide : chez les 9 survivants sur tumeur parotidienne primitive, 6 patients ont survécu entre 6 mois et 5 ans ; en outre, on relève 3 récurrences locales, 1 généralisation métastatique et 2 patients perdus de vue. Dans le groupe des 6 survivants du groupe des tumeurs secondaires, 4 patients ont survécu entre 6 mois et 5 ans ; un patient est décédé d'une généralisation métastatique de son mélanome et un cas a été perdu de vue.

Discussion

Conformément à nos chiffres relevant un taux de 17 % de tumeurs malignes, le recrutement des patients dans un Service ORL généraliste montre une incidence de 15 % à 25 % d'affections néoplasiques [1-4].

Sur le plan du diagnostic des tumeurs bénignes de la parotide, reconnaissons le très bon rendement de l'échographie dont l'indice de présomption varie de 84 % à 87 % [5, 6] et surtout les excellents résultats obtenus par la cytoponction surtout quand elle est ciblée à l'aide de l'échographie ce qui augmente les taux de prédiction diagnostic au-delà des 90 % [5, 7, 8] et des indices de sensibilité variant de 63 % à 83 % et de spécificité allant de 96 % à 100 % [1, 6, 8-10].

Nous reconnaissons l'utilité des investigations par le scanner et la résonance magnétique en cas de doute sur la nature présumée de la lésion tumorale et aussi pour les lésions parotidiennes profondément situées [7, 11, 12].

La parotidectomie superficielle est le traitement habituel des tumeurs mixtes, mais l'incidence des récidives locales (10 % dans notre série) peut varier considérablement de 2,5 % à 15 % selon les séries [1, 3, 13, 14].

La résection totale de la glande doit être plus souvent recommandée en cas de tumeur polylobulée ou de lésion récidivante dont le caractère plurifocal constitue un risque de résection incomplète [15-17].

Les transformations malignes des tumeurs mixtes sont très rares (appelés *carcinoma ex-pleiomorphic adenoma*) et sont parfois difficiles à distinguer des adénomes pléiomorphes métastasants qui sont à considérer comme des *low grade malignant tumors* [15, 18, 19].

Quant aux complications locales, si les paralysies transitoires restent assez élevées et varient de 18 % à 35 % (44 % dans notre série), les paralysies faciales permanentes restent un objet de préoccupation (5,5 % dans notre série) avec des taux variant de 4 % à 8 % selon les auteurs [1, 13, 14, 20, 21].

Quant à nous, le problème des paralysies faciales a fait l'objet d'une réflexion sur notre méthode opératoire ; durant les 20 premières années de notre pratique, les opérés ont eu un drain aspiratif associé à un pansement compressif cervico-céphalique durant les 3 premiers jours postopératoires, cela afin d'éviter les collections locales sources d'infections et de déhiscence de plaie ; nous avons modifié depuis lors notre façon de faire en protégeant le nerf facial du drain aspiratif par un petit matelas de Surgicel, en s'abstenant du pansement compressif et en retirant le drain du site opératoire dans les 24 heures. Ce qui a eu pour effet de diminuer le taux des paralysies transitoires à 25 % et celui des paralysies permanentes à moins de 2 %.

Conclusion

La majorité des affections tumorales de la glande parotide étant de nature bénigne, l'approche diagnostique utilisant la cytoponction sous échographie s'impose d'emblée.

Concernant le traitement, le chirurgien doit avoir le souci de pratiquer une exérèse complète et d'un seul tenant de la tumeur. Cela est particulièrement vrai pour les tumeurs mixtes dont les récidives sont dues dans la grande majorité des cas à une résection incomplète. La démonstration histopathologique des formes plurilobulées, des ruptures de capsule tumorale et des récidives plurifocales a été très bien illustrée par Batsakis dans son traité de pathologie des tumeurs de la tête et du cou [15].

Références

1. Shashinder S, Tang IP, Veleyuthan P. A review of parotid tumours and their management : a ten year experience. *Med J Malaysia* 2009 ; 64 : 31-3.
2. Mohammed F, Asaria J, Payne RJ. Retrospective review of 242 consecutive patients treated surgically for parotid gland tumours. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 37 : 340-6.
3. Catania A, Falvo L, D'Andrea V. Parotid gland tumours. Our experience and review of the literature. *Chir Ital* 2003 ; 55 : 857-64.
4. Lin CC, Tsai MH, Huang CC. Parotid tumors : a 10-year experience. *Am J Otolaryngol* 2008 ; 29 : 94-100.
5. Pratap R, Qayyum A, Ahmed N. Ultrasound-guided core needle biopsy of parotid gland swellings. *J Laryngol Otol* 2009 ; 123 : 449-52.
6. Suzuki H, Takeuchi Y, Numata T. Ultrasonographic diagnosis of the parotid gland tumor : experience with 310 patients. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1997 ; 100 : 893-9.
7. De Ru JA, Van Leeuwen MS, Van Benthem PP. Do magnetic resonance imaging and ultrasound add anything to the preoperative workup of parotid gland tumors ? *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 : 945-52.
8. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J. Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 18 septembre (online).
9. Awan MS, Ahmad Z. Diagnostic value of fine needle aspiration cytology in parotid tumors. *J Pak Med Assoc* 2004 ; 54 : 617-9.
10. Wan YL, Chan SC, Chen YL. Ultrasonography-guided core-needle biopsy of parotid gland masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 1608-12.
11. Steiner E, Turetschek K, Wunderbaldinger P. Imaging in parotid tumors : US versus MRI. *Rofa* 1994 ; 160 : 397-405.
12. Corr P, Cheng P, Metrewelli C. The role of ultrasound and computed tomography in the evaluation of parotid masses. *Australas Radiol* 1993 ; 37 : 195-7.
13. Piekarski J, Nejc D, Szymczak W. Results of extracapsular dissection of pleiomorphic adenoma of parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 62 : 1198-2002.
14. Ferreira PC, Amarante JM, Rodrigues JM. Parotid surgery : review of 107 tumors (1990-2002). *Int Surg* 2005 ; 90 : 160-6.
15. Batsakis J.G. *Tumors of the head and neck*. Baltimore : Williams and Wilkins, 1980 : 21-6.
16. Ungari C, Paparo F, Colangeli W. Parotid gland tumours : overview of a 10-year experience with 282 patients, focusing on 231 benign epithelial neoplasms. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008 ; 12 : 321-5.
17. Zajkowski P, Jakubowski W, Biątek EJ. Pleiomorphic adenoma and adenolymphoma in ultrasonography. *Eur J Ultrasound* 2000 ; 12 : 23-9.
18. Marioni G, Marino F, Stramare R. Benign metastasizing pleiomorphic adenoma of the parotid gland : a clinicopathologic puzzle. *Head Neck* 2003 ; 25 : 1071-6.
19. Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ. Recurrent pleiomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 319-22.
20. Upton DC, McNamar JP, Connor NP. Parotidectomy : ten-year review of 237 cases at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 136 : 788-92.
21. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klussmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease : analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol* 2006 ; 126 : 1104-9.

Les tumeurs malignes de la parotide

Mohamed BEN AMOR, Sarra ZRIBI, Rim BECHRAOUI, Karima GAIED,
Olfa BEN GAMRA, Chiraz M'BAREK, Abdelkader EL KHEDIM

Service ORL et CCF, Hôpital Habib Thameur, 1008 Tunis, Tunisie
medbenamor76@yahoo.fr

Introduction

Les tumeurs malignes des glandes salivaires constituent une entité relativement rare. Elles touchent la parotide dans 80 % à 90 % des cas. Elles suscitent un grand intérêt par leur variété de présentation clinique, leurs caractéristiques histologiques et évolutives à l'origine de difficultés diagnostiques et en raison des controverses dans leur prise en charge thérapeutique.

Matériel et méthodes

Sur une période de 14 ans (1994 -2007), nous avons opéré 118 malades pour tumeur parotidienne. Nous avons diagnostiqué et suivi 13 cas de cancers parotidiens.

Une échographie parotidienne était réalisée dans tous les cas, un scanner cervical dans 7 cas et une IRM cervicale dans 2 cas.

Tous les malades ont eu une parotidectomie exploratrice avec examen histologique extemporané.

Résultats

La fréquence des cancers de la parotide était de 11 %.

L'âge moyen des patients était de 46 ans (15 à 70 ans). Le *sex-ratio* était égal à 1,1 (7H/6F).

Le délai moyen de consultation était de 36 mois (1 mois à 10 ans).

Le motif de consultation principal était la tuméfaction de la région parotidienne dont la taille varie entre 1 et 6 cm (moyenne 3,46) (*Tableau I*).

Tableau I. Répartition en fonction de la taille.

Taille de la tumeur	Nombre	Classification TNM
$T_m \leq 2 \text{ cm}$	2	T1
$2\text{cm} > T_m \leq 4 \text{ cm}$	2	T2
$4\text{cm} > T_m \leq 6\text{cm}$	5	T3
$T_m > 6\text{cm}$	4	T4

Elle s'associait à une douleur dans 2 cas, une paralysie faciale (PF) dans 3 cas, des adénopathies cervicales dans 3 cas et un nodule de perméation cutané dans 1 cas.

Cette tuméfaction était dure dans 9 cas, fixée dans 7 cas, dure et fixée dans 7 cas. L'orifice du canal de Sténon était inflammatoire dans 2 cas. L'examen ORL était par ailleurs normal.

À l'échographie, la tumeur était mal limitée dans 66,7 % des cas et nécrosée, infiltrante ou ponctuée de micro calcifications avec une adénopathie jugulo carotidienne et spinale droite dans un cas et un épaissement des parties molles en regard.

À la tomодensitométrie, la tumeur était mal limitée dans 6 cas, hyperdense dans 5 cas et se rehaussement après injection de produit de contraste dans 6 cas. Le muscle masséter était envahi dans 1 cas et le muscle ptérygoïde dans 1 cas.

À l'IRM, un patient présentait un processus expansif tissulaire du lobe superficiel étendu au lobe profond en hypo-signal T1 et en hypo-signal hétérogène en T2, se rehaussant faiblement après injection de Gadolinium. Les limites étaient irrégulières surtout dans son prolongement interne, sans zone nécrotique ni extension ou localisation locorégionale ganglionnaire secondaire (*Figure 1*).

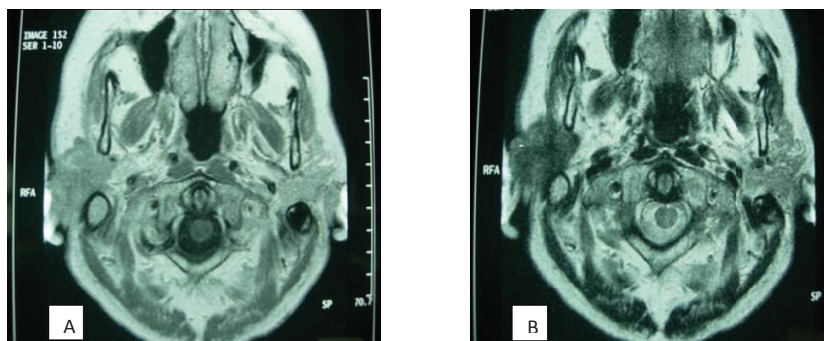


Figure 1. IRM en coupe axiale d'une tumeur parotidienne droite : hyposignal en T1 (A) et T2 (B), mal limitée.

Dans le deuxième cas, le processus tumoral était mal limité, infiltrant toute la loge parotidienne droite ainsi que les parties molles et la graisse sous-cutanée, le muscle masséter, en dedans le prolongement profond de la parotide avec intégrité de l'espace vasculaire jugulo-carotidien et le muscle ptérygoïdien médial, en hypo-signal T1 et T2, sans adénopathie satellite.

La parotidectomie était exofaciale dans 3 cas et totale dans 10 cas. Elle était conservatrice dans 5 cas et élargie dans 2 cas. Une discordance entre l'examen extemporané et l'examen anatomopathologique définitif a été notée dans 2 cas soit une sensibilité de 80 % et une spécificité de 100 %. Il s'agissait de tumeur bénigne et d'adénome pléomorphe à l'examen

extemporané et respectivement, de carcinome indifférencié et adénocarcinome à l'examen histologique définitif (*Tableau II*).

Un évidement ganglionnaire a été pratiqué dans 10 cas, il était fonctionnel dans 6 cas, et triangulaire dans 4 cas. L'examen histologique a conclu à la présence de métastase ganglionnaire dans 5 cas de carcinome (50 %) et 1 cas de lymphome (33 %).

Une patiente a eu une réparation nerveuse du nerf facial par le nerf saphène.

Tableau II. Traitement en fonction du type histologique.

Acte chirurgical	Type histologique
Parotidectomie exofaciale (3 cas)	– 2 lymphomes – 1 carcinome indifférencié T2bN0M0
Parotidectomie totale conservatrice (5 cas)	– 2 carcinomes sur AP T3bN3 / T3aN0 – 1 lymphome – 1 carcinome mucoépidermoïde T1aN0 – 1 carcinome à cellules acineuses T1aN0
Parotidectomie totale non conservatrice (3 cas)	– 1 carcinome canalaire salivaire T4bN0 – 2 carcinomes adénoïdes kystique T3bN0/ T2bN0
Parotidectomie totale élargie non conservatrice (2 cas)	– 2 carcinomes sur adénome pléomorphe T3bN0

Les suites opératoires étaient marquées par une infection de la plaie traitée par une mise à plat et une antibiothérapie. Nous avons noté une paralysie faciale chez 4 malades (sacrifice du nerf facial) et une récupération quasi complète de la motricité (grade II de House) après la réparation nerveuse. Un seul cas de paralysie faciale transitoire était noté chez les malades ayant eu une parotidectomie conservatrice.

Un patient a présenté un syndrome de Frey. Aucun cas de fistule salivaire n'a été noté.

Une radiothérapie post-opératoire était indiquée chez 11 malades (8 cas de tumeurs différenciées et 3 cas de lymphome).

La survie globale à 3 ans était de 70 %. Après un recul moyen de 3 ans, nous avons déploré 3 cas de récurrence. Il s'agissait d'adénocarcinome sur adénome pléomorphe dans 2 cas et d'un carcinome adénoïde kystique dans 1 cas. Une reprise chirurgicale avec reconstruction par lambeau grand pectoral était réalisée chez un malade (adénocarcinome sur adénome pléomorphe). Mais l'évolution était marquée par la poursuite évolutive et décès du malade.

L'apparition de métastase à distance hépatique et cérébrale était observée dans 15,5 % des cas.

La survie globale à 3 ans était de 70 %. L'analyse de la survie en fonction du stade évolutif a montré une meilleure survie pour le stade I (100 %) contre une mauvaise survie pour le stade II (50 %) et III (25 %).

La survie à 3 ans selon le type histologique était de 100 % pour les lymphomes, le carcinome muco-épidermoïde, le carcinome canalaire infiltrant et le carcinome à cellules acineuses. Elle était de 50 % pour les carcinomes sur adénome pléomorphe et les cylindromes et de 0 % pour le carcinome indifférencié.

Discussion

Les tumeurs des glandes salivaires constituent moins de 3 % de l'ensemble des tumeurs, 80 % de ces tumeurs touchent la parotide mais uniquement 20 à 40 % de ces tumeurs sont malignes [1, 2]. Ces tumeurs touchent préférentiellement l'adulte et le sujet âgé, elles restent rares chez l'enfant [2, 3]. Les adénocarcinomes constituent avec les carcinomes épidermoïdes les types histologiques les plus fréquents [4]. Dans notre série, les types histologiques les plus rencontrés sont le carcinome sur adénome pléomorphe et les lymphomes.

La répartition est pratiquement identique entre les 2 sexes [5]. La malignité des tumeurs parotidiennes peut être suspectée en se basant sur un faisceau d'arguments cliniques et d'imagerie. Sur le plan clinique la douleur, la paralysie faciale, l'atteinte ganglionnaire doivent attirer l'attention du clinicien [4]. L'augmentation rapide de taille oriente plutôt vers les carcinomes épidermoïdes et les tumeurs indifférenciées. Toutefois, leur valeur diagnostique n'est pas absolue [6].

L'échographie permet d'orienter vers la malignité dans 80 % des cas. Sa sensibilité dans la détection des tumeurs du lobe superficiel est voisine de 100 % [7]. Pour les tumeurs de plus de 1 cm, les contours mal limités et irréguliers, l'hétérogénéité, la présence de zones de nécrose anéchogènes et l'hyper vascularisation au doppler couleur sont en faveur de la malignité [8]. De plus, la découverte d'adénopathies dans les territoires de drainage apporte un argument supplémentaire pour ce diagnostic. Lorsque la tumeur mesure moins de 1 cm, la différenciation est difficile, à l'origine de faux négatifs [8].

La TDM complète l'exploration du lobe profond de la parotide, cependant l'aspect TDM des tumeurs bénignes n'est pas spécifique [7].

L'IRM a une grande valeur diagnostique. Sa fiabilité dans la différenciation entre tumeur bénigne et tumeur maligne est de 80 à 90 %. L'association d'un hypo-signal en T2, d'un signal très hétérogène, de contours irréguliers et d'une infiltration adjacente est évocatrice de malignité [9]. Il faut toutefois savoir que ces quatre critères sont ceux d'un carcinome de haut grade alors qu'un carcinome de bas grade a des critères morphologiques comparables à ceux des tumeurs bénignes [9, 10].

La cytoponction à l'aiguille fine, longtemps controversée, trouve de plus en plus sa place dans le bilan pré-opératoire pour la planification de la stratégie thérapeutique [11]. Sa sensibilité est de 65 % et sa spécificité de 100 % [12].

La ponction échoguidée ou sous guidage par TDM ou IRM est indiquée pour les lésions profondes ou les lésions kystiques ce qui permettra d'améliorer la sensibilité de 73 % à 95 % [11, 12].

Sur le plan thérapeutique, la parotidectomie totale s'impose de façon systématique en cas de tumeur maligne révélée lors de l'examen histologique extemporané.

Cependant la totalisation est discutée pour les patients ayant bénéficié d'une parotidectomie exofaciale avec une malignité trouvée à l'examen anatomopathologique définitif. On peut dans ce cas s'abstenir devant une tumeur de bas grade de malignité avec des marges de résection saines. Le sacrifice du nerf facial ne doit être fait qu'en cas d'envahissement tumoral de celui-ci. Certains sont assez conservateurs, adeptes d'une dissection nerveuse même transtumorale, quitte à laisser en place un résidu le plus minime possible. L'évidement ganglionnaire sera pratiqué chaque fois qu'il y a des adénopathies cervicales palpables [3]. Il s'agit d'un curage sélectif des zones II, ou II et III, complété en fonction de l'examen histologique extemporané par un curage fonctionnel [3]. Le taux de métastases ganglionnaire chez les patients N0 peut atteindre 20 % dans les tumeurs de haut grade [13].

Dans le traitement des cancers parotidiens, toutes les études confirment l'amélioration du pronostic en cas d'association chirurgie-radiothérapie avec un bon contrôle loco-régional avec seulement 9 % de récurrence locale et 6 % de récurrences ganglionnaires [14].

Les indications communément admises de la radiothérapie sont les limites envahies d'exérèse chirurgicale, les marges d'exérèse chirurgicale infra-millimétrique, les tumeurs de

haut grade de malignité, l'extension tumorale extra-glandulaire, les adénopathies métastatiques et l'extension au lobe profond [3, 14].

La radiothérapie peut être aussi exclusive à visée palliative, pour les tumeurs inextirpables ou les malades non opérables dont le pronostic est sombre [3].

Le pronostic des tumeurs parotidiennes malignes est extrêmement variable. Il dépend du stade tumoral et du type histologique [4]. Les carcinomes indifférenciés et carcinomes adénoïdes kystique ont le plus mauvais pronostic [4]. La survie à 10 ans des malades porteurs de carcinome à cellules acineuses ou carcinome mucoépidermoïde est de l'ordre de 85 % et 0 à 30 % pour les tumeurs stade IV [4].

Conclusion

Les tumeurs malignes de la parotide sont relativement rares. L'IRM est d'un grand apport dans le bilan d'extension et l'orientation vers la malignité. La ponction cytologique insuffisamment pratiquée sous nos cieux semble être la perspective d'avenir. Le traitement se base sur l'association chirurgie et radiothérapie.

Résumé

Introduction : Les tumeurs des glandes salivaires constituent une entité relativement rare. Environ 20 % des tumeurs parotidiennes sont malignes.

Le but de ce travail est de préciser les caractéristiques clinique, thérapeutique et évolutive de ces tumeurs.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 13 cas de tumeurs malignes de la parotide colligés entre 1994 et 2007. Tous les malades ont eu une échographie parotidienne.

Le scanner était réalisé dans 7 cas l'IRM dans 2 cas. Tous les malades ont eu une parotidectomie exploratrice avec examen histologique extemporané.

Résultats : L'âge moyen de nos malades était de 46 ans. Trois malades avaient une paralysie faciale préopératoire.

Sur le plan histologique, il s'agissait de tumeurs épithéliales dans 10 cas et de lymphome dans 3 cas. L'adénocarcinome sur adénome pléomorphe était le type le plus fréquent.

Le sacrifice du nerf facial était inévitable dans 5 cas avec réparation nerveuse dans 1 cas. Une reconstruction par lambeau grand pectoral était réalisée dans un cas. La survie à 3 ans était de 72 %.

Conclusion : La chirurgie conservatrice avec radiothérapie post-opératoire constitue le traitement de choix. Le pronostic dépend du type histologique et du stade tumoral.

Références

1. Harish K. Management of primary malignant epithelial parotid tumors. *Surg Oncol* 2004 ; 13 : 7-16.
2. Christian G. Parotid carcinoma : impact of clinical factors on prognosis in a histologically revised series. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 1411-7.
3. Bouyon A, Hans S. Tumeurs malignes de la parotide : prise en charge multidisciplinaire, rôle de la radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie* 2007 ; 11 : 465-475.
4. Paris J. Cancers primitifs de la parotide : approche anatomo-clinique. *Rev Stomal Chir Maxillofac* 2004 ; 105 (6) : 309-15.
5. Ouididi A, Boulaich M. Tumeurs malignes de la parotide. À propos de 115 cas. *J Fr Otorhinolaryngol* 2001 ; 50 : 11-5.

6. Carrerall M, Errington RD. The implication of improved treatment of malignant salivary gland tumors by fast neutron radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981 ; 7 : 1737-8.
7. Trappe M, Marsot K. Exploration des glandes salivaires. *Ann Radiol* 1991 ; 34 (1-2) : 98-109.
8. Bozzato A, Zenk J, Greess H, *et al.* Potential of analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 137 : 642-6.
9. Paris J, M.Zanaret M. Bilan d'une tumeur parotidienne isolée. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2009 ; 121 (5) : 251-6.
10. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008 ; 66 : 419-36.
11. Al Khafaji BM, Nestok BR. Fine needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation : ten year experience at the university of texas Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998 ; 84 (3) : 153-9.
12. Christopher G, Christopher FP. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumors : is it useful. *NZ J Surg* 2001 ; 71 : 345-8.
13. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 917-28.
14. Garden AS, Elnajjar AK. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 37 : 79-85.

Tumeurs malignes de la parotide

Analyse d'une série de 82 cas

Xavier PASQUESOONE¹, Laure MESNIL-GUILLET¹, Julie GIORDANO¹,
Geoffrey MORTUAIRE¹, Xavier LEROY², Dominique CHEVALIER¹

¹Service d'ORL.

²Service d'anatomie pathologique. Hôpital Huriez, CHU de Lille, rue Michel Polonovski, 59037 Lille Cedex, France
dominique.chevalier@chru-lille.fr

Introduction

Les tumeurs malignes primitives des glandes salivaires (parotides, sous-mandibulaires, sub-linguales) sont rares et représentent de 1 % à 3 % de l'ensemble des cancers cervico-faciaux, soit 0,3 % la totalité des cancers. La majorité de ces tumeurs, environ 80 %, siègent dans la glande parotide. L'incidence annuelle en France est inférieure à 1/100 000 habitants [1, 3].

Ces cancers sont marqués par leurs types histologiques très variés mais aussi par des présentations cliniques diverses déjà décrites dans de nombreuses études [2]. Les données varient énormément en fonction des années, des pays et même des régions françaises [4, 5]. La prise en charge de ces tumeurs, rendue difficile par cette grande variété, associe habituellement chirurgie et radiothérapie.

Patients et méthodes

De 1969 à 2008, 82 cas de tumeurs malignes primitives parotidiennes ont été diagnostiquées et traitées dans le service d'ORL du CHRU de Lille. Nous avons mené une étude analytique rétrospective de l'ensemble des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques.

Nous avons exclu les tumeurs bénignes et les tumeurs secondaires (métastases), ainsi que 2 patients pour lesquels les données histologiques n'ont pas été retrouvées.

Résultats

Âge et sexe

La répartition homme/femme était à peu près équivalente avec néanmoins une légère prédominance masculine avec 42 cas. Le *sex ratio* était de 1,05.

L'âge moyen était de 56 ans avec des extrêmes allant de 17 à 85 ans. La majorité des cas étaient situés entre 41 et 80 ans (*Figure 1*).

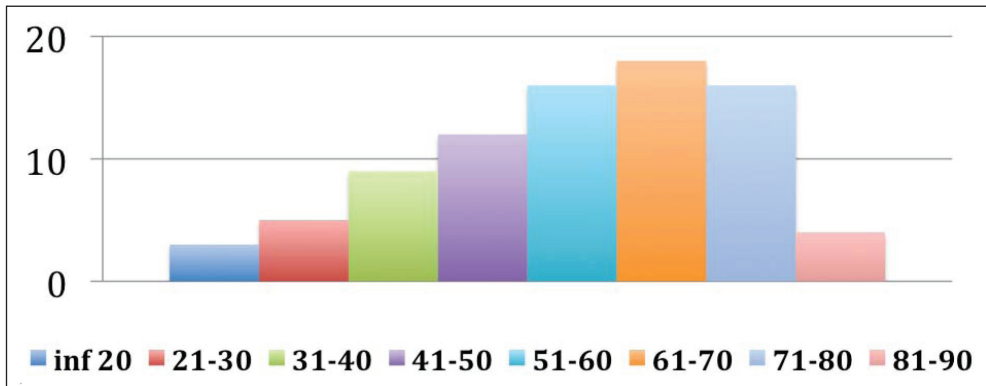


Figure 1. Distribution en fonction de l'âge et du sexe.

Clinique

• *Délai de consultation*

Le délai moyen entre les symptômes et la consultation était de 30,8 mois. Les extrêmes allant de quelques jours pour une tumeur inflammatoire à 45 ans pour un carcinome sur adénome pléiomorphe.

• *Signes révélateurs*

Les manifestations cliniques de ce cancer étaient multiples et pouvaient être associées. Néanmoins, l'apparition d'une tuméfaction parotidienne était retrouvée chez 87 % des patients, soit dans 71 cas. À l'inverse, la présence d'une paralysie faciale complète ou incomplète n'était retrouvée que dans 11 % des cas, soit dans 9 cas. Une douleur était présente pour 16 % des cas, soit 13 cas et des adénopathies cervicales pour 9 % des cas, soit 8 cas.

• *Classification TNM*

Ces tumeurs étaient réparties en 4 groupes selon la classification de UICC décrite en 2003.

Ainsi, pour 19 patients, la tumeur était classée de type T1 (23 %), 33 cas T2 (40 %), 14 cas T3 (17 %) et 16 cas classés T4 (20 %). Dans 63 % des cas, il s'agissait de tumeurs de petite taille.

Des adénopathies étaient d'emblée présentes pour 18 patients soit 22 % des cas, et 2 patients étaient métastatiques au diagnostic.

Anatomopathologie

• *Types histologiques*

Il existait de nombreux types histologiques variés pour nos 82 patients, représentés dans le *Tableau I*.

Néanmoins, le type histologique le plus représenté était le carcinome muco-épidermoïde avec 29 cas recensés, soit 35,36 %.

Les autres types les plus fréquents étaient : les carcinomes à cellules acineuses avec 18 cas, soit 22,9 %, et les adénocarcinomes avec 14 cas, soit 22,9 %, puis les carcinomes adénoïdes kystiques avec 8 cas, soit 9,76 %.

Il existait aussi, 3 cas de carcinomes canauxaires salivaires, ainsi que 3 cas de carcinome sur adénomes pléiomorphes, soit 3,7 % respectivement.

Les autres types histologiques moins fréquents étaient : carcinome indifférencié, carcinome myoépithélial, carcinome à cellules claires, carcinome, carcinome épithélioma malpighien et carcinome lymphoépithélial de type naso-génien.

Tableau I. Types histologiques.

Types histologiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Carcinome mucoépidermoïde	29	35,4
Carcinome à cellules acineuses	18	22,9
Adénocarcinome	14	17,1
Carcinome adénoïde kystique	8	9,8
Carcinome canalaire salivaire	3	3,7
Carcinome sur adénome pléiomorphe	3	3,7
Carcinome indifférencié	2	2,4
Carcinome myoépithélial	1	1,2
Carcinome à cellules claires	1	1,2
Carcinome	1	1,2
Carcinome épithélioma malpighien	1	1,2
Carcinome lymphoépithélial de type naso-génien	1	1,2
TOTAL	82	100

• *Emboles vasculaires et engainements périnerveux*

L'analyse anatomopathologique a permis de mettre en évidence des emboles vasculaires pour 6 cas, soit 7,3 %. Ces emboles vasculaires ont été retrouvés sur 3 mucoépidermoïdes, 2 carcinomes à cellules acineuses et sur 1 adénocarcinome.

La présence d'engainements périnerveux a été plus fréquemment mise en évidence pour 17 cas, soit 20,7 % des cas. Ceux-ci étaient principalement présents dans 25 % des muco-épidermoïdes et 25 % des adénocarcinomes.

• *Ponction cytologique*

Dans notre population, la ponction à l'aiguille fine pour examen cytologique a été réalisée 54 fois, soit dans 66 % des cas.

Celle-ci était négative pour 24 cas, soit 44 % mais positive pour 30 cas, soit dans 56 % de cas. Quand le résultat était positif, le résultat cytologique correspondait au diagnostic anatomopathologique définitif dans 60 % des cas.

• *Examen extemporané*

Un examen extemporané était réalisé chez 27 de nos 82 patients, soit 33 % des cas. Ces résultats étaient positifs et concordants dans 25 cas (81 %).

Traitement

Le traitement associait le plus souvent chirurgie et radiothérapie.

Un traitement chirurgical par parotidectomie a été réalisé dans 80 cas (97 %).

Seuls 2 patients dont la tumeur était trop évoluée n'ont pas été opérés. Ceux-ci ont bénéficié d'une radiothérapie palliative exclusive.

Concernant le traitement chirurgical : une parotidectomie partielle a été réalisé dans 8 cas (10 %), une parotidectomie complète sans sacrifice du nerf facial dans 49 cas (61 %) et avec sacrifice complet ou incomplet du nerf facial dans 23 cas (28 %).

Un curage ganglionnaire était réalisé pour 34 patients (42 %).

Une radiothérapie adjuvante était réalisée pour 67 patients (82 % des cas). Celle-ci était délivrée uniquement sur le site tumoral dans 40 cas (60 %) et de façon conjointe sur le site et les ganglions pour 27 cas (40 %).

Suivi

La durée de suivi moyenne était de 64 mois, avec des extrêmes de 1 mois et 204 mois. Deux patients étaient perdus de vue.

Parmi les 82 patients, 16 ont présenté une récurrence, soit 19 %. La survie sans récurrence à 5 ans était de 77 %, selon la méthode de Kaplan-Meier (*Figure 2*).

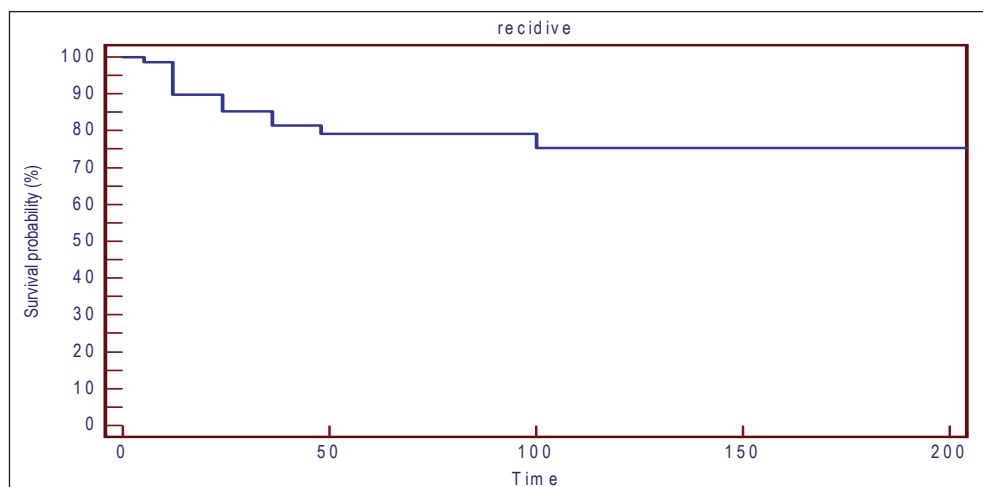


Figure 2. Taux de récurrence à 5 ans.

La récurrence était locale dans 7 cas, ganglionnaire dans 5 cas et métastatique dans 11 cas.

Concernant les récurrence ganglionnaire : un curage et une radiothérapie avaient été réalisés lors du traitement initial dans la majorité des cas (4 cas sur 5). Et le traitement de la récurrence a de nouveau été chirurgical pour 3 cas sur 5.

Concernant les récurrence locale : tous les patients avaient bénéficié d'une parotidectomie totale lors du traitement initial. Le sacrifice du nerf facial n'était pas systématique. Et le traitement de la récurrence a de nouveau été chirurgical dans 6 cas sur 7.

Suivi et facteurs pronostiques

Des facteurs pronostiques ont été mis en évidence.

La survie était diminuée pour les patients atteints d'un carcinome de haut grade.

En sachant que, dans notre étude, il existait 26 tumeurs de hauts grades.

Et plus intéressant : la présence d'embolies vasculaires et d'engainements périnerveux était un facteur prédictif significatif de récurrence.

Discussion et conclusion

En gardant à l'esprit que cette étude est une étude rétrospective, ayant donc certaines limites, elle nous a permis néanmoins de remarquer que :

– L'âge des patients atteints d'un cancer de la parotide est situé en moyenne entre 40 et 60 ans. Il existe une légère prédominance masculine, contrairement aux tumeurs bénignes [2, 7, 8].

– Les signes cliniques peuvent être variés mais l'apparition d'une tuméfaction parotidienne est le signe clinique principalement retrouvé, contrairement à la paralysie faciale.

– Les groupes histologiques restent très hétérogènes, rendant les comparaisons difficiles. Mais le carcinome muco-épidermoïde reste le type histologique le plus retrouvé, comme le souligne la plupart des études [7, 10]. La mise en évidence d'embolies vasculaires et d'engainements péri-nerveux est prédictive d'un risque plus élevé de récurrence et doit amener à une surveillance rapprochée du patient.

Il faut souligner l'importance de la ponction cytologique, de l'IRM et de l'examen extemporané pour envisager un traitement en un temps. En effet, devant toute tumeur de la glande parotide, il faut penser au risque de malignité.

Références

1. Bouyon A, Hans S, Durdux C, Housset M. Tumeurs malignes de la parotide : prise en charge multidisciplinaire, rôle de la radiothérapie. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 465-75.
2. Spiro RH. Salivary neoplasms : overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986 ; 8 : 177-84.
3. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985 ; 146 : 51-8.
4. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors : result from a population. Based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 6 : 834-40.
5. Subhashraj K. Salivary gland tumors : a single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 46 : 635-8.
6. Bonfils P. Tumeurs des glandes salivaires. *Encycl Med Chir Oto-Rhino-Laryngologie* 2007, 20-628-B-10.
7. Li LJ, Li Y, Wen YM, Liu H, Zhao HW. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. *Oral Oncol* 2007 ; 44 : 187-92.
8. Drivas, E. Skoulakis, Symvoulakis, Bizaki, Lachanas, Bizakis. Pattern of parotid gland tumors on Crete, Greece. A retrospective study of 131 cases. *Med Sci Monit* 2007 ; 13 : CR136-40.
9. Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, Geller NL, Lin SY, Strong EW. Carcinoma of major salivary gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115 : 316-21.
10. Ansari MH. Salivary gland tumor in an Iranian Population : A retrospective study of 130 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 : 2187-94.

Les cystadénolymphomes de la parotide

Mohamed BEN AMOR, Olfa BEN GAMRA, Dhouha BELHASSEN, Karima GAIED,
Sarrah ZRIBI, Chiraz M'BAREK, Abdelkader EL KHEDIM

Service ORL et CCF, Hôpital Habib Thameur, 1008 Tunis, Tunisie
medbenamor76@yahoo.fr

Introduction

Le cystadénolymphome ou tumeur de Whartin représente la deuxième tumeur bénigne de la parotide après l'adénome pléomorphe. Cette tumeur est de siège presque exclusivement parotidien. Le diagnostic est anatomopathologique et son traitement est chirurgical.

Matériels et méthodes

Sur une période de 14 ans (1994-2007), nous avons opéré 118 malades pour une tumeur parotidienne. Nous avons colligé 32 patients, présentant un cystadénolymphome.

Tous les malades ont eu échographie pré-opératoire. Le scanner était réalisé dans 5 cas, l'IRM dans 7 cas et une scintigraphie au Technétium dans 2 cas. Tous les malades ont eu une parotidectomie avec un examen histologique extemporané.

Résultats

La fréquence des cystadénolymphomes était : 27 % de toutes les tumeurs parotidiennes et 30 % des tumeurs épithéliales bénignes.

Trois patients avaient déjà été opérés pour un cystadénolymphome controlatéral dans 2 cas et homolatéral dans 1 cas.

L'âge moyen de nos malades était de 54,5 ans (37 à 74 ans).

Le *sex-ratio* était de 5,4 (27 hommes et 5 femmes). Une intoxication tabagique avait été retrouvée chez 11 patients, soit 34,4 % des cas.

La symptomatologie clinique était dominée par la présence d'une tuméfaction parotidienne isolée dans 75 % des cas. Cette tuméfaction était douloureuse dans 5 cas et associée à une paralysie faciale dans 3 cas.

Le délai moyen de consultation était de 24 mois (2 mois et 12 ans).

Les deux côtés étaient atteints de façon équivalente (15 cas à droite et 15 cas à gauche). La tuméfaction était bilatérale dans 2 cas.

La tuméfaction était prétragienne dans 16 cas, rétro-angulo-maxillaire dans 11 cas, sous-lobulaire dans 7 cas. La taille moyenne était de 3,4 cm (1,5-6 cm), de consistance ferme dans 32 cas (94,1 %) et dure dans 2 cas (5,9 %), mobile dans 96,4 % des cas et fixée au plan profond dans 1 cas (3,6 %).

L'examen avait trouvé des adénopathies cervicales d'allure inflammatoire dans 3 cas, une paralysie faciale incomplète inférieure dans 2 cas, une paralysie faciale totale dans 1 cas.

L'échographie cervicale a confirmé la nature parotidienne de la tumeur dans tous les cas. La tumeur était hypo-échogène dans 70,3 % des cas, anéchogène dans 21,4 % des cas et hyper-échogène dans 8,3 % des cas, bien limitée et ovale dans respectivement 92 % et 72 % des cas.

Le scanner cervical avait montré une formation bien limitée dans les 5 cas, hyperdense dans 2 cas (*Figure 1*), prenant le produit de contraste dans 3 cas.



Figure 1. TDM en coupe axiale : tumeur parotidienne gauche bien limitée hyperdense évoquant un cystadénolymphome.

À l'IRM cervicale, la tumeur était en hyper signal T1 et T2 dans 3 cas, avec un rehaussement discret dans 5 cas et absence de rehaussement dans les 2 autres cas. L'IRM était ainsi évocatrice du diagnostic de cystadénolymphome dans 2 cas (*Figures 2 et 3*).



Figures 2 et 3. IRM en coupe axiale et coronale : masse parotidienne droite en hyposignal T1, hypersignal T2, festonnée.

La scintigraphie parotidienne au technétium 99 pratiquée dans 2 cas, a montré une parotide augmentée de volume avec majoration de la fixation du côté de la tuméfaction évoquant le diagnostic de cystadénolymphome.

La cytoponction réalisée dans 3 cas a conclu toujours à la bénignité.

La parotidectomie était exo-faciale dans 23 cas et totale dans 6 cas. Trois malades ont eu une parotidectomie polaire inférieure.

L'examen histologique extemporané avait conclu à un cystadénolymphome dans 94,1 % et à un kyste bénin dans 2 cas (5,9 %).

Macroscopiquement, il s'agissait d'une masse bien limitée, entourée par une capsule fibreuse fine ou épaisse. À la coupe, l'aspect était mi-kystique, mi-charnu et le contenu était épais, mucoïde, jaunâtre, parfois brunâtre et hémorragique dans 25 % des cas.

Histologiquement, la tumeur était constituée de plusieurs cavités kystiques avec des projections endoluminales revêtues par un épithélium d'aspect oncocytaire, bistratifié. Des foyers de métaplasie malpighienne étaient observés dans 2 cas et le centre était nécrosé ou remanié dans 3 cas. Le stroma était d'aspect lymphoïde, riche en follicules souvent à centre germinatif (*Figure 4*). Le reste de la glande était parfois en involution adipeuse.



Figure 4. Cystadénolymphome parotidien : les kystes sont revêtus d'un épithélium d'allure oncocytaire (a) qui repose sur un stroma lymphoïde (b) (HEx40).

Nous n'avons pas noté de complications postopératoires (paralysie faciale, syndrome de Frey), et il y a eu même une régression de la paralysie faciale périphérique préopératoire.

Un seul cas de récurrence controlatérale a été observé trois mois après la première intervention.

Le recul moyen était de 14 mois (6 mois à 6 ans).

Discussion

Le cystadénolymphome appartient au groupe des tumeurs à profil oncocytaire, et représente la deuxième tumeur bénigne de la parotide après l'adénome pléomorphe [1, 2]. Sa fréquence varie d'un pays à l'autre : 5,3 % aux États-Unis, 14,3 % en Grande Bretagne et 27 % au Danemark [3]. Certains auteurs ont signalé une progression de la fréquence du cystadénolymphome qui est passée de 16 % en 1982 à 30 % en 2005 à cause de l'augmentation de l'incidence du tabagisme [4].

Cette tumeur est de siège presque exclusivement parotidien [2]. Ainsi, sur une série de 3 461 tumeurs salivaires, 151 correspondaient à des cystadénolymphomes, localisés toutes dans la glande parotide [1].

Elle survient surtout chez les malades de la 6^e décennie et rarement avant l'âge 40 ans [2, 3].

Le *sex ratio* a changé durant ces cinquante dernières années, passant de 10 en 1953 à 1,2 en 1996 [3]. Il était de 5,4 dans notre série, situé dans la fourchette des valeurs rapportées dans la littérature allant de 1,66 à 9,5 [2].

Il existe une forte corrélation entre le développement des cystadénolymphomes et l'intoxication tabagique qui multiplie l'incidence de ces tumeurs par 8 [3]. L'association de cystadénolymphome avec d'autres néoplasies extra-salivaires (poumon, larynx et vessie) peut être expliquée par un facteur étiologique commun comme le tabagisme [5].

Cliniquement, la tumeur siège souvent dans la région postéro-inférieure de la parotide. Elle n'intéresse le lobe profond que dans 10 % des cas [3].

Le cystadéolymphome se présente sous la forme d'une tuméfaction indolore, de 2 à 4 cm de diamètre. Elle peut cependant atteindre des tailles considérables. Elle est de consistance fluctuante et d'évolution lente.

La tumeur est souvent unilatérale mais le taux de bilatéralité synchrone ou métachrone varie de 5 % à 20,5 % selon les séries [2, 5, 6]. Le cystadéolymphome peut, par ailleurs, être aussi multifocal. En effet, c'est la tumeur qui a le taux de multifocalité le plus élevé [3, 6]. Dans notre série, le taux de bilatéralité était de 6,25 % : 1 cas métachrone et 1 cas synchrone. Ceci souligne l'importance de l'examen minutieux de la parotide controlatérale et la nécessité d'un long suivi après chirurgie. L'inflammation, observée dans 19 % des cystadénolymphomes, peut causer, dans de rares cas, une douleur ou une paralysie faciale souvent transitoire [3].

À l'IRM, l'association d'une lésion à limites nettes, d'un signal intermédiaire en T1 et T2, de zones focales en hyper-signal T1 et hypo-signal T2 (correspondant à des portions kystiques riches en cristaux de cholestérol et/ou à des remaniements hémorragiques), des zones en hyper-signal T2 (correspondant à des composantes liquidiennes pures), d'un pic de rehaussement et d'un lavage précoces sont en faveur du cystadénolymphome [7].

La cytoponction joue un rôle important dans la démarche diagnostique de nature.

Mais des disparités d'opinions persistent quant à l'importance de son apport dans la prise en charge des cystadénolymphomes de la parotide [4].

Le traitement du cystadénolymphome est chirurgical. L'intervention de choix est la parotidectomie superficielle conservatrice du facial, quand la tumeur est localisée au lobe superficiel, une parotidectomie polaire inférieure, en cas de tumeur de siège postéro-inférieur. Dans ce dernier cas, certains auteurs préfèrent la parotidectomie exofaciale d'emblée vue la possibilité de multifocalité de ces tumeurs. Dans les rares cas où le cystadénolymphome siège dans le lobe profond, une parotidectomie totale s'impose [8].

Certains auteurs recommandent l'abstention thérapeutique devant un cystadénolymphome survenant chez le sujet âgé et dont le diagnostic a été évoqué sur les données de la cytoponction et de l'IRM [1]. D'autres auteurs pensent cependant que cette attitude est dangereuse devant le risque de faux positifs et de dégénérescence certes rare mais possible [3].

Le diagnostic histologique étant habituellement facile, le diagnostic différentiel se pose rarement avec un adénome oncocytaire ou un lymphome [3, 9].

L'évolution est en général favorable [4]. Les récives après traitement chirurgical sont rares (2 % à 5,5 %) [2]. La transformation maligne est encore plus rare (1 %) et peut intéresser soit la composante épithéliale, sur le mode d'un carcinome épidermoïde, d'un adénocarcinome ou d'un carcinome mucoépidermoïde soit la composante lymphoïde, à l'origine d'un lymphome [2, 3].

Les complications post-opératoires spécifiques sont dominées par les paralysies faciales transitoires et définitives qui se voient, essentiellement après parotidectomie totale, dans 35,3 % alors qu'elles ne se voient que dans 9,5 % après parotidectomie exofaciale [10], la chirurgie des récives augmente ce risque de 10 % à 30 %.

Le syndrome de Frey survient le plus souvent dans les 6 mois qui suivent l'intervention, il est retrouvé à l'interrogatoire dans plus de 50 % des cas mais il n'est rapporté spontanément par les patients que dans 10 % à 30 % des cas [11].

Conclusion

L'IRM et la cytoponction ont une place de choix dans le bilan paraclinique.

Mais la cervicotomie exploratrice avec examen anatomopathologique reste de l'avis de la plupart des auteurs, la seule étape qui influence directement la stratégie thérapeutique.

Résumé

Introduction : Le cystadénolymphome de la parotide ou tumeur de Whartin représente la deuxième tumeur bénigne de la parotide après l'adénome pléomorphe. Sa fréquence varie entre 5 et 27 % de la pathologie tumorale parotidienne. Le diagnostic est anatomopathologique, le traitement est chirurgical. Le but de notre travail est de préciser les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives de ces tumeurs.

Matériel et méthodes : Notre étude est rétrospective intéressant 32 patients présentant un cystadénolymphome de la parotide diagnostiqués et traités sur une période de 14 ans (1994-2007). Trois malades étaient déjà opérés d'un cystadénolymphome. Tous les malades ont bénéficié d'une échographie cervicale et une IRM parotidienne a été pratiquée chez 7 patients.

Résultats : Le cystadénolymphome représente 27 % de toutes les tumeurs parotidiennes et 30 % des tumeurs bénignes opérées dans la même période au service. L'âge moyen était de 54 ans, le *sex-ratio* était de 5,4. L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 11 patients (34 %).

La tuméfaction parotidienne était droite dans 15 cas, gauche dans 15 cas et bilatérale dans 2 cas.

Une parotidectomie exofaciale a été pratiquée dans 23 cas, une parotidectomie totale dans 6 cas et une parotidectomie polaire inférieure dans 3 cas.

Aucun cas de paralysie faciale post opératoire n'a été observé.

L'évolution était favorable, marquée par l'absence de récurrences avec un recul moyen de 14 mois.

Conclusion L'IRM a acquis une place de choix dans le diagnostic des cystadénolymphomes de la parotide. La transformation maligne est un sujet de controverse. La chirurgie reste le traitement de base.

Références

1. Long-Jiang L, Yi L, Yu-Ming W, Hua L, Hong-Wei Z. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in west China in past 50 years. *Oral Oncol* 2008 ; 44 : 187-92.
2. Mariano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour : a study of 78 cases with emphasis on bilaterality multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002 ; 38 : 35-40.
3. Simpson RHW, Eveson JW. Warthin tumour. In : Barners L, Everson JW, Reichart P, Sidrandky D, eds. *Pathology and genetics head and neck tumours*. Lyon : IARC Press, 2005 : 263-5.
4. Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Approche diagnostique des tumeurs de warthin : clinique cytoponction et IRM. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2004 ; 125 : 65-9.
5. Chung YFA, Khoo MLC, Heng MKD, Hong GS, Soo KC. Epidemiology of warthin's tumor of the parotid gland in an Asian population. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 661-4.
6. Aguirre JM, Echebarria MA, Martinez-Conde R, et al. Warthin tumor : a new hypothesis concerning its development. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 ; 85 : 60-3.
7. Motoori K, Ueda T, Uchida Y, et al. Identification of warthin tumor magnetic resonance imaging versus salivary scintigraphy with technetium-99m pertechnetate. *J Comput Assist Tomogr* 2005 ; 29 : 506-12.

8. Gehanno P, Guerrier B, Pessey JJ, Zanaret M. *Actualités dans les cancers des voies aérodigestives supérieures*. Paris : Éditions EDK, 2003.
9. Wassef M. Démarche diagnostique devant une tumeur des glandes salivaires, approche par profil histologique. *Ann Pathol* 2007 ; 27 : 1S71-4.
10. Roh JL, Park CI. A prospective, randomized trial for use of prednisolone in patients with facial nerve paralysis after parotidectomy. *Am J Surg* 2008 ; 196 : 746-50.
11. Marchese-Ragona R, De Filippis C, Marioni G, Staffieri A. Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol* 2005 ; 25 : 174-8.

Parotidectomie : Siebold, Billroth, Redon... et une série amiénoise parmi d'autres

Stéphanie DAKPÉ¹, Sébastien LAVAQUERIE¹, Audrey LEMAIRE¹, Aurélie BIET²,
Rody ZATAAR², Sylvie TESTELIN¹, Bernard DEVAUCHELLE¹

¹Service de Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. ²Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale.
CHU d'Amiens, Place Victor Pauchet, 80054 Amiens Cedex 1, France
dakpe.stephanie@chu-amiens.fr

Introduction

Toute attitude thérapeutique s'inscrit dans un environnement historique et fait référence à l'Histoire du domaine qui la concerne. Se justifie ainsi l'analyse rétrospective d'une courte série de parotidectomies, qui n'ajoute aux autres études publiées que la volonté de promouvoir une attitude chirurgicale totalement respectueuse des règles d'exérèse tumorale, mais également soucieuse de la préservation de l'intégrité corporelle. Cette ligne de conduite, dès lors que nos regards se tournent vers le passé, est l'aboutissement inéluctable d'une ligne historique qu'il serait commode de reproduire pour d'autres interventions.

Cette démarche épistémologique juxtapose donc, dans un face à face éloquent, une « chirurgie de l'histoire de la parotidectomie » et l'histoire contemporaine de la parotidectomie, analysée de manière délibérément partielle à travers l'expérience concentrée sur deux années d'une équipe chirurgicale de culture maxillo-faciale.

Histoire de la Chirurgie, Chirurgie de l'histoire : la parotidectomie

Avant le XVIII^e siècle, toutes les médecines de l'Occident à l'Orient considèrent et observent les comportements de cette glande « parotide » et des tumeurs qui peuvent s'y développer. Les observations confondent les maladies parotidiennes en rapportant des cas d'abcès parotidiens, de parotidites et de tumeurs parotidiennes auxquels l'on réserve les mêmes traitements. Ceux-ci font appel à quelques emplâtres savamment maintenus par des techniques de bandages comme le décrit Laurent Heister. De nombreuses préparations sont décrites : des gommes ammoniacques ramollies dans le vinaigre scillitique, aux emplâtres de Diachylon avec mercure, mercure prescrit parfois pour faire saliver [1]. Pourtant, à l'aube du XVIII^e siècle, quelques chirurgiens comme Henry [1] ou H. Ravaton remarquent déjà que certaines maladies sont agressives et délabrantes *i.e* tumorales, et lors d'autopsies décrivent des lésions qui diffèrent de simples infections et « *s'étend(ent) depuis l'apophyse mastoïde jusqu'à la moitié du cou : elle(s) avai(ent) écarté ou détruit les muscles voisins* [1] » ou « *qui avai(ent)*

carié le cartilage de l'oreille, l'apophyse mastoïde et l'angle de la mâchoire inférieure » [1, 2].

Juncker [3] constate qu'il peut exister un engorgement lent des parotides qui signe la tendance de celles-ci à un état squirreux.

La prudence cependant demeure, et les explorations de cette région restent post mortem, surtout lorsque certaines dissections comme celles de Tenon rapportent la présence « *après avoir enlevé les téguments qui recouvrent la tumeur... de grosses artères qui venaient des carotides et des maxillaires externes se rendant à cette glande et y entrant à sa partie inférieure... On sent, en effet, qu'il eût été dangereux et peut être même mortel, de vouloir remédier à cette maladie par une opération chirurgicale* » [1].

Mais, grâce à des pionniers comme Siebold (1793), le début du XIX^e siècle inaugure une ère plus chirurgicale.

Les réflexions sur les possibilités d'extirpation des glandes parotides animent les débats. Des interrogations persistent. Murat, qui au début de sa carrière avait plaidé pour la faisabilité de cette opération [1], doute finalement avec l'expérience... « *on peut, à la vérité, lier les vaisseaux à mesure qu'on en fait la section mais comment éviter la lésion du tronc même de la carotide externe, qui, comme on sait, monte dans l'épaisseur du bord interne de la parotide, se creuse un sillon et parfois même un canal entier dans la partie la plus profonde de cette glande ; on ne le pourrait qu'en s'abstenant d'enlever avec l'instrument les parties profondes du parenchyme glandulaire : si on laisse quelques fragments malades, ne doit-on pas craindre de voir reproduire une maladie plus cruelle que l'affection primitive ?* » Finalement « *si la tumeur existe depuis longtemps et quelle ne produit d'autre incommodité qu'une certaine gêne dans le mouvement de la mâchoire on doit l'abandonner à elle-même* » ou alors il faut comme le propose Goodlad de Bury, chirurgien anglais, réaliser un geste « *d'une grande hardiesse* » de ligature de la carotide externe comme moyen préparatoire.

Velpeau, dans ses leçons orales de clinique chirurgicale (1837-1840), s'interroge lui aussi sur certaines observations. Les « faits d'extirpation » réalisés par Heister, Sculpet, Verdier, Palfin et d'autres ne se rapporteraient-ils pas à l'extirpation de kystes salivaires ou de tumeurs lymphatiques dégénérées et non pas à la parotide elle-même. Pour lui, l'extirpation est certes possible, comme l'ont démontrée Beclard et Lisfranc, mais le geste reste difficile et certains chirurgiens sont dans l'erreur en croyant réaliser une parotidectomie alors qu'ils extirpent des tumeurs qui lui sont étrangères [4].

Ainsi, les débuts de la chirurgie parotidienne sont surtout marqués par des gestes de dissection tumorale intra ou extracapsulaire. La réalisation d'une parotidectomie totale imposant la ligature de la carotide externe reste exceptionnelle. Loin des considérations sur le nerf facial, la gestion du risque hémorragique est la hantise des chirurgiens de l'époque.

Pourtant, au fil des années, le geste devient plus sûr avec la ligature systématique de la carotide externe. En 1858, lors d'une séance à l'Académie de médecine, la question de l'extirpation parotidienne est à nouveau soulevée. Les conclusions sont les suivantes : « *des dissections et des opérations pratiquées sur le cadavre, des opérations pratiquées sur le vivant, ne laissent aucun doute sur la possibilité d'enlever la parotide, dans des cas exceptionnels, sans léser l'artère carotide externe et le tronc du nerf facial* » [5].

Dans le même temps, les connaissances sur les tumeurs parotidiennes progressent. Billroth publie en 1859 les premières descriptions histologiques, Virchow en 1863 propose le terme de « tumeur mixte », terme popularisé par la thèse de Minsenn en 1874. Ces tumeurs mixtes (rebaptisées plus tard : adénomes pléomorphes) sont reconnues comme étant les plus fréquentes au sein de la parotide. Leur caractère bénin incite au départ à ne pas proposer de chirurgie délabrante en évitant le nerf facial.

Mais, au début du XX^e siècle, des auteurs comme Wood et Meiggs montrent que si les dissections extracapsulaires évitent souvent les paralysies faciales séquellaires, elles sont pourvoyeuses de récives [6, 7].

Carwardine en 1907 est le premier à parler de parotidectomie et de préservation du nerf facial. D'autres auteurs, comme Duval, Bailey, Kidd, Sistrunck, utilisent et développent cette technique chirurgicale de parotidectomie avec conservation du nerf facial en le disséquant de façon rétrograde jusqu'au tronc [8].

Patey confirme par ses travaux qu'énucléer un adénome pléiomorphe favorise les récives, ce qui incite à pratiquer des exérèses larges : parotidectomie totale en conservant le nerf facial.

Redon, en 1945, publie « *Technique de la parotidectomie totale conservatrice* » dans le *Journal de Chirurgie* [9].

La « chirurgie parotidienne moderne » est née.

Depuis cette période, quelques modifications ont permis de raffiner la technique, sur les tracés d'incision notamment, afin de diminuer la rançon cicatricielle. Ainsi, à la place de l'incision classique en baïonnette proposée par Adson et Ott en 1923, Appiani et Delfino ont conseillé une voie d'abord de type *lifting* [10]. Il s'agit d'ailleurs de la voie d'abord utilisée en routine dans notre département (sauf si un évidement cervical doit être associé au geste). Un lambeau de Smas peut également être réalisé pour diminuer le creux prétragien post-opératoire et les risques d'apparition d'un syndrome de Frey.

D'autres débats, concernant les indications opératoires, sont apparus, et, pour certaines étiologies, la parotidectomie totale conservatrice s'est opposée à la parotidectomie exofaciale. Le traitement de l'adénome pléiomorphe a fait l'objet de cette controverse, essentiellement à cause de la possibilité de récive locale. Zanaret stipule en 2002 que cette opposition n'est plus de mise : le choix de la technique doit être guidé par la localisation de la tumeur, et les adénomes pléiomorphes doivent être traités comme s'il n'y avait pas de capsule afin d'enlever la tumeur avec du tissu parotidien autour de la lésion. Loin de préconiser un geste limité, il précise que la parotidectomie exofaciale bien conduite paraît être suffisante dans un certain nombre de cas, l'IRM pré-opératoire peut aider à la décision en précisant la situation topographique de la tumeur [11]. Comme toute technique, la chirurgie parotidienne n'est donc pas figée...

Analyse d'une série amiénoise

Une série d'une cinquantaine de parotidectomies (49 patients) réalisées entre 2007 et 2008 au CHU d'Amiens dans le service de chirurgie maxillo-faciale a donc été étudiée rétrospectivement. Des données, telles que l'âge, le sexe, le motif de consultation, le bilan pré-opératoire, le diagnostic anatomo-pathologique, les séquelles éventuelles de l'intervention ont été recueillies.

Motif de consultation

Le principal motif de consultation était une tuméfaction parotidienne (n=41) soit d'apparition récente, soit d'apparition plus ancienne. Dans ce dernier cas, la consultation était alors motivée : par l'augmentation de volume de la tumeur, la plus grande visibilité de la glande après un amaigrissement, par une poussée inflammatoire ou par un événement intercurrent. Ainsi, une des patientes de la série âgée de 76 ans a consulté aux Urgences pour « hématome » après une chute, alors qu'il s'agissait en fait d'une simple ecchymose sur une

tumeur parotidienne historique. Cette patiente n'aurait jamais consulté sans cet épiphénomène (*Figure 1*).



Figure 1. Patiente consultant pour hématome après chute, évolution d'une tuméfaction parotidienne depuis plus de 10 ans pour laquelle elle avait refusé de consulter.

Dans les autres cas (n=8), la découverte était fortuite suite à un bilan pour d'autres étiologies : céphalées, douleurs atypiques qui motivent la réalisation d'une imagerie céphalique, ou dans le cadre d'un bilan d'extension ; on peut en effet noter la découverte d'une tuméfaction parotidienne (adénome pléomorphe) au TEP, lors d'un bilan d'extension pour adénocarcinome colique chez une des patientes de la série.

Imagerie pré-opératoire

Tous les patients de cette série ont bénéficié d'une imagerie pré-opératoire.

Pour 78 % (n=38), il s'agissait d'une échographie parotidienne. Pour 57 % (n=28) des patients de la série, cet examen a été suffisant pour poser l'indication de parotidectomie. Pour 20 % (n=10), un complément d'investigation a été réalisé par un scanner, une IRM ou une cytoponction.

Le complément d'investigation après échographie n'est donc pas systématique dans notre pratique et sera motivé par des :

- douleurs atypiques,
- adénopathies suspectes,
- signes de malignité clinique ou échographique.

Pour 22 % (n=11), il s'agissait :

- d'une demande d'un scanner ou IRM en première intention
- ou d'un bilan pour une autre étiologie permettant de découvrir fortuitement la tumeur.

Cytoponction

Seul un patient de notre série a bénéficié d'une cytoponction. Même si de nombreuses études [12-14] montrent que la cytoponction à l'aiguille fine corrèle bien le diagnostic anatomo-pathologique définitif, elle n'est guère utilisée ici.

Anatomopathologie

En per-opératoire, un examen extemporané est systématiquement réalisé. Il existe dans cette série une très bonne corrélation entre examen extemporané et résultat anatomopathologique définitif : 100 % pour les tumeurs bénignes, tandis que pour les tumeurs malignes, il y avait un diagnostic erroné (1 faux négatif) et quelques imprécisions diagnostiques liées aux limites de l'examen extemporané pour se prononcer sur la nature exacte de la tumeur maligne.

Au total, la répartition anatomopathologique de la série est la suivante : 9 tumeurs malignes et 40 tumeurs bénignes. La répartition détaillée est colligée dans le tableau ci-dessous (*Tableau I*).

Tableau I. Tableau récapitulatif des diagnostics anatomopathologies de la série.

Tumeurs malignes 9	Adénocarcinome sur adénome pleiomorphe	1
	Carcinome à cellules acineuses	2
	Sarcome intraparotidien	1
	Carcinome myoépithélial	1
	Carcinome mucoépidermoïde	1
	Métastases	3
Tumeurs bénignes 40	Adénome pléiomorphe	22
	Cystadénolymphomes	14
	Lymphangiome	1
	Lipome	1
	Adénome oncocytaire	2

• Adénome pléiomorphe

Le traitement de l'adénome pléiomorphe du lobe superficiel a longtemps fait débat entre parotidectomie totale et parotidectomie exofaciale.

Dans cette série, les adénomes pléomorphes du lobe superficiel ont été traités dans 36 % des cas par une parotidectomie totale, la taille moyenne du nodule pour ces patients étant de 3,93 cm avec des extrêmes de 2 à 10 cm. Pour les patients ayant bénéficié d'une parotidectomie superficielle, la taille du nodule était de 2,07 cm en moyenne avec des extrêmes de 1 à 2,2 cm.

En pratique, le choix de la parotidectomie totale est guidé par la localisation et la taille de l'adénome pléiomorphe. Nous constatons tout de même dans cette série que pour des tailles de nodule de plus de 2 cm, il a été souvent nécessaire de réaliser une parotidectomie totale afin de respecter la capsule et de réaliser une « exérèse en bloc ». Il faut remarquer également qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'apparition dans les suites opératoires d'une parésie faciale.

Séquelles de parotidectomie

La diminution des séquelles de parotidectomie correspond peut être au futur de l'évolution de la chirurgie parotidienne. Cicatrice, creux prétragien, syndrome de Frey, paralysie faciale définitive ou paralysie transitoire sont les principales séquelles étudiées.

- *Cicatrice*

Concernant la séquelle cicatricielle, et malgré 5 retards de cicatrisation et 3 cicatrices hypertrophiques, aucune plainte n'a été notée. La voie d'abord utilisée est une incision de lift : l'incision rétro-auriculaire passant dans la zone chevelue et un lambeau de SMAS est réalisé lorsque cela est possible carcinologiquement. Les retards de cicatrisation ont concerné la zone rétro-auriculaire du lambeau cutané qui est la moins bien vascularisée après le décollement ; une cicatrisation dirigée suivie méticuleusement permet la cicatrisation sans séquelles.

- *Creux prétragien*

18 % des patients ont présenté un creux prétragien marqué. Certains auteurs ont proposé le comblement par un lambeau de *fascia temporalis* [15]. Afin d'avoir recours à ce lambeau dans cette indication, il est nécessaire d'avoir préservé le pédicule temporal superficiel, donc la carotide externe qui est souvent liée lors d'une parotidectomie totale. Ce lambeau est donc inutilisable dans de nombreux cas.

Dans des indications appropriées, le comblement du creux prétragien par un lambeau libre peut être proposé. Une patiente a bénéficié d'un lambeau libre de *serratus anterior* prélevé sous endoscopie (après parotidectomie totale pour adénome pléiomorphe). La rançon cicatricielle du site donneur était minime avec une cicatrice de 9 cm dans le creux axillaire. Le temps opératoire nécessaire n'en fait pas une technique de routine, comme les techniques de *lipofilling* populaires pour leur simplicité et leur efficacité au prix parfois de plusieurs séances.

- *Paralysie faciale*

En cas de sacrifice du nerf facial, la résection-greffe immédiate est indiquée. Elle a été abandonnée à cause du résultat décevant. Délibérément, aucune anastomose VII-XII n'a été proposée.

S'il y a sacrifice d'une des branches supérieures du nerf facial et inocclusion palpébrale, la paupière est alourdie avec une plaque d'or. En pratique, le poids nécessaire est calculé à l'aide de plaque fantôme. Le poids moyen est de 1,6 g. D'autres équipes ont proposé l'allongement du releveur de la paupière [16].

Lorsqu'il y a atteinte des branches inférieures, des réhabilitations secondaires sont proposées :

- soit par myoplastie d'allongement du muscle temporal,
- soit par lambeau libre réinnervé (*serratus, gracilis*), solution à proposer chez un patient jeune. L'anastomose nerveuse est réalisée sur le nerf massétérin plutôt qu'en *crossface*.

Dans tous les cas, l'étude attentive du sourire et des points d'amarrage à envisager est primordiale. L'obtention de résultats ne se fera qu'au prix d'une rééducation assidue chez un patient motivé.

Ces indications sont posées de façon extrêmement prudente, après un délai d'au moins deux ans (surveillance du site opératoire dans le cadre de tumeur maligne)

Pour compléter la prise en charge des paralysies faciales transitoires ou définitives, et symétriser au mieux le visage, des injections de toxine sont pratiquées. Ceci, surtout pour :

- lutter contre les hypertonies du côté sain,
- estomper les rides naturelles du côté sain,
- lutter contre les syncinésies du côté paralysé en cas de récupération partielle de la paralysie faciale,

Ces injections de toxine botulique peuvent également être utilisées dans les syndromes de Frey après repérage préalable des zones d'hypersudation.

Conclusion

Finalement, l'évolution de la chirurgie parotidienne pourrait se calquer sur l'évolution des connaissances du comportement des tumeurs bénignes, et en particulier celles de l'adénome pleiomorphe. Pour traiter « chirurgicalement » cette tumeur, après avoir compris son caractère bénin, il a fallu au cours de l'Histoire concilier la nécessité de conserver le nerf facial et celle d'ôter le nodule tumoral ainsi que les tissus parotidiens environnants. De l'abstention chirurgicale à la chirurgie précoce, du bandage et de l'emplâtre jusqu'à la voie de lift, en passant par la chirurgie des séquelles, de « l'exérèse du passé » soigneusement évitée, ou reculée à l'absence de marque « d'une exérèse contemporaine », l'état des lieux ici rapporté, éclairé du contexte historique pourrait permettre de voir qu'au-delà des modes, le fil conducteur de la chirurgie parotidienne va vers un geste qui prétend estomper même la trace de son passage.

Références

1. Société de médecins et de chirurgiens. *Dictionnaire des sciences médicales*. Tome trente-neuvième. Paris : CLF Panckoucke, 1819 : 612 p.
2. Ravaton Hugues. *Pratique moderne de la chirurgie*. Tome II. Paris : Didot, 1776 : 552 p.
3. Juncker J. *Conspectus chirurgiae*. De parotidibus, 1757.
4. Velpeu A. *Leçons orales de clinique chirurgicale*. Bruxelles : Meline, 1841 : 708 p.
5. Bulletin de l'académie de médecine. *Extirpation de la parotide*. *Archives générales de médecine*. Volume II. Paris : Labé, 1858 : 734 p.
6. Wood FC. The mixed tumors of the salivary glands. *Ann Surg* 1904 ; 39 (57) : 207.
7. Benedict EB, Meigs JV. Tumors of the parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1930 ; 51 : 626-47.
8. Witt Robert. *Salivary gland disease : surgical and medical management*. New York : Thieme, 2005 : 226 p.
9. Redon H. Technique de la parotidectomie totale conservatrice. *J Chir* 1945 ; 61 : 14-20.
10. Appiani A. Surgical management of parotid tumors. *Rev Argent Cirurgia* 1967 ; 21 : 236-39.
11. Zanaret M. Traitement chirurgical des adénomes pleiomorphes vers une clarification des indications ? *Journal faxé de l'ORL* 31 octobre 2002.
12. Lief F, Zanaret M, Blanc JL. Valeurs diagnostiques préopératoires de la cytoponction et de l'IRM dans les tumeurs de la parotide. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Fac* 2005 ; 106 (6) : 381.
13. Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer* 2004 ; 100 (9) : 1876-83.
14. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J, Albert S, Panajotopoulos A, Gehanno P, Barry B. Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 ; 267 (4) : 601-5.
15. Zaoli G. Le comblement des dépressions résiduelles après parotidectomie par un lambeau composé artériel sous cutané. *Ann Chir Plast Esthet* 1989 ; 34 (2) : 123-7.
16. Labbé D, Bardot J, Krastinova D. Chirurgie de la paralysie faciale périphérique et de ses séquelles. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales-chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, 45-562, *Techniques chirurgicales-tête et cou*, 46-190, 1998, 22 p.

III

Histologie

Carcinomes mucoépidermoïdes de la glande parotide

Étude d'une série de 29 patients et facteurs pronostiques

Laure MESNIL-GUILLET¹, Geoffrey MORTUAIRE¹, Jean-Alexandre DARRAS¹,
Xavier PASQUESOONE¹, Xavier LÉROY², Dominique CHEVALIER¹

¹*Service ORL et Carcinologie cervico-faciale.*

²*Service d'anatomie pathologique. Hôpital Huriez, CHU de Lille, rue Michel Polonovski, 59037 Lille Cedex, France*
dominique.chevalier@chru-lille.fr

Introduction

Les carcinomes mucoépidermoïdes représentent 10 % de toutes les tumeurs des glandes salivaires ; ils constituent approximativement 30 % de toutes les tumeurs malignes des glandes salivaires [1-3].

En fonction de la composante histologique, on définit les carcinomes mucoépidermoïdes de bas grade, de haut grade et de grade intermédiaire.

Bien que la chirurgie soit considérée comme le traitement de référence des carcinomes mucoépidermoïdes de la glande parotide (comme pour les autres tumeurs malignes des glandes salivaires), le type de parotidectomie, les indications de curage ganglionnaire cervical, et les indications de la radiothérapie post-opératoire ne sont pas claires.

L'analyse du contrôle local et de l'évolution métastatique est difficile sur des études de survie de courte durée puisque ces tumeurs ont une longue histoire naturelle.

Afin de préciser le comportement des carcinomes mucoépidermoïdes en fonction du grade tumoral et des facteurs histologiques, nous rapportons notre expérience à propos de 29 cas de carcinomes mucoépidermoïdes de la glande parotide.

Données générales – rappels

Les tumeurs de la glande parotide représentent 0,6 % des tumeurs humaines, 3 % des tumeurs cervico-faciales et 80 % des tumeurs des glandes salivaires [4].

Elles sont bénignes dans 80 % des cas.

Il faut suspecter une tumeur maligne devant la découverte des éléments suivants : Tumeur douloureuse, l'adhérence à la peau et/ou aux plans profonds limitant la mobilité, la croissance très rapide, la présence d'adénopathies cervicales suspectes, la présence d'une paralysie faciale périphérique.

Les carcinomes mucoépidermoïdes sont les tumeurs malignes les plus fréquentes de la glande parotide [1-4].

Ils représentent environ 10 à 15 % des tumeurs de la glande parotide.

80 % à 90 % des carcinomes mucoépidermoïdes surviennent dans la glande parotide.

Il existe une très minime prédominance féminine et l'âge de survenue est compris entre 40 et 60 ans.

La tumeur est caractérisée par la présence de cellules épidermoïdes, de cellules muqueuses et de cellules intermédiaires.

La proportion des différents types cellulaires varie d'une tumeur à l'autre et même au sein d'une même tumeur.

Tous les carcinomes mucoépidermoïdes doivent être considérés comme des tumeurs malignes et peuvent générer des métastases.

Il existe des tumeurs de bas grade, de grade intermédiaire et de haut grade qui permettent de rendre compte d'un pronostic tumoral.

Le traitement des tumeurs malignes de la glande parotide est chirurgical, le traitement adjuvant lorsqu'il est nécessaire repose sur la radiothérapie.

Le principe de la chirurgie consiste en une exérèse de la tumeur comportant l'ablation de toutes les structures atteintes avec une marge de sécurité macroscopique suffisante, en pratique c'est l'exérèse complète de la glande.

L'acte chirurgical doit comporter une parotidectomie exploratrice avec repérage premier du nerf facial, un examen histologique extemporané, puis une parotidectomie totale ou élargie, associée ou non à un évidement ganglionnaire cervical.

Le geste à réaliser vis-à-vis du nerf facial varie dans la littérature. Certaines équipes conservent systématiquement le nerf facial lorsqu'il est envahi et complètent le traitement par une radiothérapie. D'autres préconisent la résection du tissu envahi.

Une radiothérapie postopératoire, sera discutée en fonction de la taille de la tumeur, d'un éventuel envahissement ganglionnaire, du grade tumoral et de la qualité de l'exérèse tumorale.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective était menée de janvier 1972 à décembre 2007 dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale Huriez du CHRU de Lille.

Sur cette période, 29 patients étaient pris en charge pour un carcinome mucoépidermoïde de la glande parotide. Cette étude permettait l'analyse des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques.

Les données étaient recueillies sur fichier Excel (Microsoft®), analysées sur le logiciel statistique MedCalc® (Meldcalc Software, 9030 Mariakerke, Belgium).

Les comparaisons de fréquence étaient réalisées avec le test du Chi-2.

Les analyses de survie étaient réalisées par la méthode de Kaplan-Meier, les analyses de sous-groupes avec le test de Log-Rank. Le seuil de significativité statistique retenu est ($p \leq 0,05$).

Résultats

Le *sex ratio* était de 0,81 (13 hommes et 16 femmes).

L'âge moyen des patients lors du diagnostic était de 53 ans avec des extrêmes de 21 et 84 ans.

Dans 58 % des cas les patients lors du diagnostic étaient âgés entre 40 et 70 ans.

Dans 46 % des cas le délai de consultation était de 1 à 4 ans. Dans 43 % des cas, le délai de consultation était de moins de 6 mois.

L'apparition d'une tuméfaction dans la région parotidienne était un signe clinique retrouvé chez tous les patients.

Cette tuméfaction était associée à des douleurs chez 5 patients, à une paralysie faciale périphérique chez 7 patients et à des adénopathies chez 5 patients.

Les carcinomes mucoépidermoïdes de bas grade étaient rarement associés à des douleurs ou à des adénopathies et jamais à une paralysie faciale.

Les hauts grades étaient associés dans 50 % des cas à une paralysie faciale périphérique initiale, dans 25 % des cas à des douleurs et dans 33 % des cas à des adénopathies.

La paralysie faciale périphérique initiale était statistiquement plus souvent associée à un carcinome mucoépidermoïde de haut grade que de bas grade ou intermédiaire ($p= 0,0218$)

La ponction cytologique était réalisée chez 26 des 29 malades.

Celle-ci était discordante dans 15 cas, contributive dans 10 cas.

Dans 1 cas, la cytoponction ne pouvait pas apporter de conclusion en raison du manque de matériel.

Dans les 3 autres cas, les patients n'avaient pas bénéficié de cytoponction mais d'une adénectomie avec examen anatomopathologique pour 2 patients, et pour le dernier d'une énucléation sous anesthésie locale. Les 3 résultats anatomopathologiques étaient discordants car il n'y avait pas d'argument en faveur d'une malignité.

Lorsque la cytoponction était réalisée, dans 58 % des cas elle apportait une information discordante par rapport à l'examen anatomopathologique définitif, dans 38 % des cas elle était concordante et dans 4 % des cas elle ne pouvait pas conclure.

Dans notre série, la sensibilité de la cytoponction était de 40 %.

Les résultats de la cytoponction étaient majoritairement contributifs pour les tumeurs de haut grade et discordants majoritairement pour les tumeurs de bas grade (*Figure 1*).

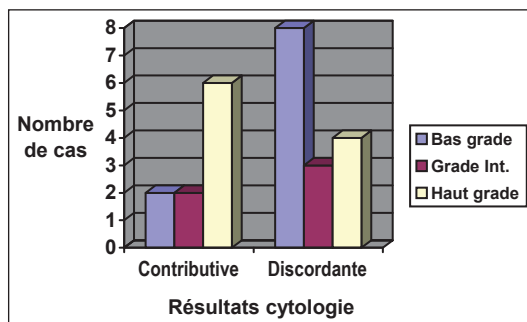


Figure 1. Résultats : cytologie et grade tumoral.

Ces tumeurs étaient réparties en 4 sous groupes en fonction de leur taille : Pour 11 patients la tumeur était de type T1, 6 cas T2, 3 cas T3 et 9 cas T4.

Dans 60 % des cas, il s'agissait de tumeurs de petite taille (T1-T2).

Dans notre série, 83 % des patients étaient N0.

Dans 1 cas, lors du bilan d'extension, le patient présentait des métastases cérébrales.

Lorsque l'examen extemporané était réalisé, il était contributif dans 61 % des cas (signaux qu'il n'était réalisé que dans 45 % des cas).

Dans 16 cas, il n'y avait pas eu d'examen extemporané.

Grâce à l'analyse anatomopathologique, les tumeurs étaient réparties en 3 sous classes de carcinome mucoépidermoïde : tumeur de bas grade qui correspondait à des tumeurs

bien différenciées, grade intermédiaire et haut grade qui correspondait à des tumeurs peu différenciées.

Dans notre étude, 11 tumeurs étaient de bas grade, 6 étaient un grade intermédiaire et 12 étaient considérées comme des hauts grades.

Dans notre série, 60 % des patients avaient un carcinome mucoépidermoïde de bas grade ou grade intermédiaire.

Dans 65 % des cas les tumeurs étaient classées en stade I et II et 35 % des tumeurs étaient des stades III et IV (Figures 2 et 3).

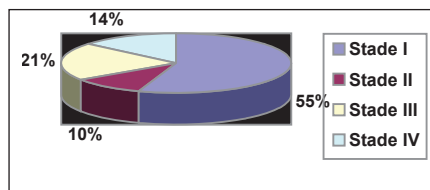
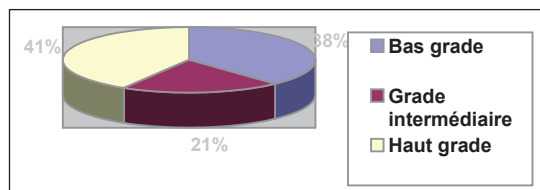


Figure 2. Répartition selon le grade tumoral.

Figure 3. Répartition par stade pTNM.

Parmi les 29 cas de notre étude, 27 patients ont bénéficié d'une intervention chirurgicale. Cette intervention consistait en une parotidectomie partielle dans 4 cas et une parotidectomie totale dans 23 cas.

Deux malades n'étaient pas opérables et bénéficiaient juste d'une biopsie en raison de l'extension locale pour 1 patient et en raison de la présence de métastases cérébrales lors du bilan initial pour le second patient.

Lors de l'intervention chirurgicale, il y avait lors des parotidectomies totales un sacrifice complet du nerf facial dans 4 cas et un sacrifice partiel dans 5 cas.

Pour les 4 patients bénéficiant d'une parotidectomie partielle, le nerf facial était conservé en totalité.

Au total, le nerf facial était conservé chez 18 patients.

Chez les 27 patients qui bénéficiaient d'une intervention chirurgicale parotidienne, le curage ganglionnaire cervical était réalisé dans 16 cas.

Dans 11 cas le curage ganglionnaire n'était pas réalisé.

Concernant les 16 curages ganglionnaires cervicaux réalisés, 7 étaient sélectifs, 6 étaient fonctionnels et 3 étaient radicaux.

Lorsque les patients bénéficiaient d'un curage ganglionnaire cervical, dans 80 % des cas il s'agissait d'un curage sélectif ou fonctionnel.

La radiothérapie post-opératoire était réalisée chez 22 malades soit 81 % des patients opérés. Dans 5 cas, ils ne bénéficiaient pas de radiothérapie post-opératoire. Dans 2 cas, ils bénéficiaient d'une radiothérapie palliative exclusive (Tableau I).

Tableau I. Relations entre le grade tumoral et les modalités de traitement.

Grade	Chir.	Chir. +RT	RT palliative	Total
Haut grade	1 (3,4 %)	10 (34,5 %)	1 (3,4 %)	12 (41,3 %)
Grade Int	1 (3,4 %)	4 (13,8 %)	1 (3,4 %)	6 (20,7 %)
Bas grade	3 (10,3 %)	8 (27,6 %)	0	11(38 %)
Total	5 (17,2 %)	22 (75,9 %)	2 (6,9 %)	29

La majorité des patients de notre série (76 %) bénéficiaient d'un traitement à visée curative par chirurgie et radiothérapie postopératoire.

Les patients qui bénéficiaient d'un traitement chirurgical exclusif étaient majoritairement des patients avec un carcinome mucoépidermoïde de bas grade.

Concernant les 2 patients inopérables en raison de l'évolution de leur maladie, il s'agissait d'un carcinome mucoépidermoïde de haut grade dans un cas et un grade intermédiaire dans le second cas, ces 2 patients ont bénéficié d'un traitement à visée palliative par radiothérapie.

La durée de suivi moyenne était de 61 mois avec des extrêmes de 1,5 et 204 mois.

La médiane de suivi était de 38 mois.

Un patient était perdu de vue.

Parmi les 29 malades, 2 n'ont pas bénéficié d'une intervention chirurgicale en raison de l'extension locale tumorale et/ou la présence de métastases.

Chez les 27 malades, qui bénéficiaient tous d'un traitement à visée curative, 1 patient présentait une reprise évolutive de sa maladie localement.

Il n'était pas mis en évidence de récurrence ni d'évolution ganglionnaire chez nos patients lors de leur suivi.

Lors de la surveillance après traitement, 3 malades présentaient une récurrence métastatique.

Dans les 3 cas, il s'agissait d'un carcinome mucoépidermoïde de haut grade, tumeur classée T4, et il y avait un envahissement ganglionnaire.

La survie globale spécifique à 5 ans était de 84 %.

Le taux de récurrence globale après un traitement à visée curative était de 11 %.

Dans notre série, nous retrouvons une différence significative de survie globale spécifique en fonction du grade tumoral ($p=0,0138$).

Dans notre série, nous retrouvons une différence significative de survie globale spécifique en fonction du stade T (TNM) ($p=0,0239$).

Dans notre série, nous retrouvons une différence significative de survie globale spécifique en fonction du stade tumoral (p TNM) ($p=0,007$) (*Tableau II*).

Tableau II. Comparaison d'analyse de survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Groupes comparés	Survie spécifique	Survies sans récurrence
Sexe Hommes/Femmes	S : $p=0,0244$	NS : $p=0,4672$
Âge <40 />40ans	NS : $p=0,3057$	NS : $p=0,3168$
PFP initiale + / PFP-	S : $p=0,0087$	S : $p=0,0007$
T1-T2/T3-T4	S : $p=0,0239$	S : $p=0,0250$
Grade bas/intermédiaire/haut	S : $p=0,0482$	NS : $p=0,0815$
Grade (Bas +Int)/Haut grade	S : $p=0,0138$	S : $p=0,0250$
Grade bas/(Int +haut) grade	NS : $p=0,0973$	NS : $p=0,1105$
Emboles+/Emboles-	S : $p=0,0010$	NS : $p=0,0939$
Emboles+Engainements+/Emb- Eng-	S : $p=0,0002$	NS : $p=0,0700$
Engainements +/Engainements-	NS : $p=0,3345$	NS : $p=0,1321$
N+(histo)/N-	S : $p=0,0161$	S : $p=0,0100$
Curage ganglionnaire fait/non fait	NS : $p=0,3512$	NS : $p=0,1105$
Limites chirurgicales saines/envahies	NS : $p=0,4698$	NS : $p=0,0833$
p TNM stades(I et II) / (III et IV)	S : $p=0,0070$	S : $p=0,0068$

Dans notre série, nous mettons en évidence que les carcinomes mucoépidermoïdes de haut grade avaient un pronostic significativement plus péjoratif que les carcinomes mucoépidermoïdes de bas grade et grade intermédiaire à la fois en terme survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Les patients avec des tumeurs classées T3 et T4 (TNM) avaient un pronostic significativement plus péjoratif que les patients avec des tumeurs classées T1 et T2 à la fois en terme de survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Les patients avec une paralysie faciale périphérique initiale avaient un pronostic significativement plus péjoratif que les patients sans paralysie faciale périphérique initiale à la fois en terme de survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Les patients qui présentaient un envahissement ganglionnaire histologique avaient un pronostic significativement plus péjoratif que les patients sans atteinte ganglionnaire histologique à la fois en terme de survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Discussion

La cytoponction parotidienne est un geste simple, bien toléré et s'accompagnant de très peu de complications. Elle est indiquée lorsqu'un diagnostic pré-opératoire est nécessaire pour préciser l'indication opératoire : difficultés diagnostiques, problèmes d'opérabilité notamment chez le sujet âgé.

Un résultat de cytologie faussement rassurant ne doit pas pour autant surseoir à l'indication opératoire chirurgicale qui seule permet de réaliser un examen anatomopathologique fiable.

Le traitement d'un carcinome mucoépidermoïde de la parotide est chirurgical :

- Parotidectomie totale conservatrice du nerf facial sauf si paralysie faciale préopératoire ou si la tumeur adhère au nerf.
- Parotidectomie totale élargie aux structures de voisinage en cas d'extension tumorale : à la peau, aux masséters, à la mandibule, à la mastoïde et au conduit auditif externe.
- Évidement ganglionnaire cervical sélectif homolatéral chez les patients N0 : groupe IIa (sous-digastrique), avec examen histologique extemporané et complété aux groupes Ib, IIb, III, IV si N+.
- Évidement ganglionnaire des aires I, II, III, IV et V si N différent de N0.

Une radiothérapie post-opératoire est indispensable en cas [5-7] :

- Résection macroscopique et/ou microscopique incomplète.
- Stades III, IV (quel que soit le grade) et stade II haut grade histologique.
- Envahissement du nerf facial.
- Envahissement ganglionnaire histologique.
- Récurrence tumorale.

La radiothérapie exclusive doit être proposée en cas de tumeur inextirpable ou de patient inopérable.

Si le pronostic des carcinomes mucoépidermoïdes de la glande parotide est habituellement bon, le carcinome mucoépidermoïde est, de toutes les tumeurs salivaires, celle dont l'histopronostic est le plus incertain.

Dans la littérature, le taux de survie globale spécifique à 5 ans est entre 72 et 92 % tous grades confondus [8-13].

Dans notre série, le taux de survie globale spécifique de la maladie à 5 ans est estimé à 84 % tous grades confondus, ce taux correspond aux données de la littérature.

La paralysie faciale initiale semble être un facteur pronostique important en termes de survie globale spécifique et de survie sans récurrence.

Dans la littérature, le stade T de la classification TNM semble hautement corrélé à la survie globale spécifique et à la survie sans récurrence [9, 12-14].

Dans notre série, nous mettons en évidence une différence significative de survie globale spécifique et de survie sans récurrence entre les tumeurs classées T1-T2 *versus* les tumeurs classées T3-T4 ($p=0,0239$ et $p=0,0250$ respectivement).

Les stades TNM III et IV sont des facteurs de mauvais pronostic en terme de survie.

Ces grades histopronostiques sont corrélés à la fréquence des récurrences locales, des métastases et à la survie à 5 ans [3, 4, 9, 15].

Dans la littérature, la survie globale spécifique à 5 ans pour les formes de bas grade est supérieure à 90 %, et pour les formes de haut grade elle est de 80 % [10, 16].

Dans notre série, la survie globale spécifique à 5 ans est estimée à 100 % pour les formes de bas grade et grade intermédiaire, et 63 % pour les formes de haut grade.

Dans notre série, nous mettons en évidence une différence significative de survie globale spécifique et de survie sans récurrence entre les carcinomes mucoépidermoïdes de bas et grades intermédiaires *versus* les hauts grades ($p=0,0138$ et $p=0,0250$ respectivement).

L'influence du grade histologique en terme de pronostic est reconnue par l'ensemble des auteurs.

Dans la littérature, nous retrouvons une corrélation entre l'envahissement ganglionnaire et le grade tumoral des carcinomes mucoépidermoïdes : les patients avec un carcinome mucoépidermoïde de haut grade ont un haut risque d'envahissement ganglionnaire [17, 18].

Dans notre série, nous mettons en évidence une différence significative de survie globale spécifique et de survie sans récurrence entre les patients qui présentent un envahissement ganglionnaire histologique et ceux qui n'ont pas d'envahissement ganglionnaire histologique ($p=0,0161$ et $p=0,0100$ respectivement).

L'envahissement ganglionnaire histologique est un facteur pronostique important en terme de survie.

Il faut essayer d'obtenir une résection complète tumorale. Une résection tumorale incomplète peut être expliquée par la taille tumorale et par une situation tumorale complexe.

Dans notre série, nous ne mettons pas en évidence de différence significative pour la survie globale spécifique ni pour la survie sans récurrence entre les patients pour lesquels l'examen anatomopathologique retrouve des limites chirurgicales saines et ceux qui ont un envahissement tumoral de ces limites chirurgicales. Il faut signaler que dans notre série l'analyse anatomopathologique des limites chirurgicales n'a pu être effectuée qu'après 1994 soit pour 16 tumeurs.

En effet, dans plusieurs rapports, des récurrences locales ou des métastases régionales ont lieu chez des patients avec des marges de résection chirurgicale positives, sans relation avec le grade tumoral [19, 20].

Dans la littérature, la résection radicale du carcinome mucoépidermoïde est un facteur pronostique important et dans certains rapports la qualité de la 1^{re} résection chirurgicale est le plus important des facteurs de risque de récurrence locale [8, 21-25].

Dans la littérature, il est mis en évidence que le stade p TNM (I et II *versus* III et IV) est un facteur pronostique en terme de survie et de récurrence [8, 11-13].

Dans notre série, nous mettons en évidence une différence significative à la fois en terme de survie globale spécifique et de survie sans récurrence entre les tumeurs classées stade I et II *versus* stade III et IV ($p=0,007$ et $p=0,0068$ respectivement).

Les stades p TNM III et IV sont des facteurs de mauvais pronostic en terme de survie.

Conclusion

L'importance des classifications TNM, p TNM, du grade histologique dans le pronostic tumoral

- Les tumeurs volumineuses T3 et T4 ont une survie significativement plus courte que les petites tumeurs classées T1 et T2.
- Les tumeurs de stade III et IV ont une survie significativement plus courte que les tumeurs classées stade I et II.
- Les tumeurs de haut grade ont une survie significativement plus courte que les tumeurs de bas grade et grade intermédiaire.

L'importance de la présence d'une paralysie faciale initiale dans le pronostic tumoral

- La paralysie faciale périphérique initiale est le plus souvent associée à des carcinomes mucoépidermoïdes de haut grade.
- Les patients avec une paralysie faciale périphérique initiale ont une survie significativement plus courte que les patients sans paralysie faciale initiale.

L'importance d'un envahissement ganglionnaire histologique dans le pronostic tumoral

- Les patients présentant un envahissement ganglionnaire histologique ont une survie significativement plus courte que les patients sans envahissement ganglionnaire.

Dans la littérature, il est admis que l'envahissement des limites chirurgicales est un facteur pronostique en terme de survie et de récidives.

Ces tumeurs sont connues pour avoir une croissance lente. Un suivi prolongé est donc indispensable pour une bonne évaluation de leur pronostic.

Références

1. Spight PM, Barrett AW. Salivary gland tumors. *Oral Dis* 2002 ; 8 : 229-40.
2. Everson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site age and sex distribution. *J Pathol* 1985 ; 146 : 51-8.
3. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : a clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978 ; 136 : 461-8.
4. Bonfils P. Tumeurs des glandes salivaires. *Encycl Med Chir Oto-Rhino-Laryngologie* 2007, 20-628-B-10.
5. Hosokawa Y, Shirato H, Kagei K, Hashimoto S, Nishioka T, Tei K, Ono M, Ohmori K, Kaneko M, Miyasaka K, Nakamura M. Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Oral Oncol* 1999 ; 35 : 105-11.
6. Recommandations pour la pratique clinique G4 - Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires. *Réseau d'expertises français sur les cancers ORL rares*, 2009.
7. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus). *Bull Cancer* 2004 ; 91 : S1-56.
8. Kokemueller H, Brueggemann N, Swennen G, Eckardt A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Clinical review of 42 cases. *Oral Oncol* 2005 ; 41 : 3-10.
9. Lu ZH, Yang AK, Chen ZX, Song M, Wei MW. Prognostic analysis of 116 patients with mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Ai Zheng* 2007 ; 26 : 752-5.
10. Emerick KS, Fabian RL, Deschler DG. Clinical presentation, management, and outcome of high grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 136 : 783-7.

11. Plambeck K, Friedrich RE, Schmelzle R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : classification, clinical-pathological correlation, treatment and long term follow-up in 55 patients. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 1996 ; 24 : 133-9.
12. Li CZ, Sun MY, Zhang XH, Luo XL, Sun WB. Analysis of postoperative survival rates of mucoepidermoid carcinoma in salivary gland. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2006 ; 41 : 709-12.
13. Aro K, Leivo I, Makitie AA. Management and outcome of patients with mucoepidermoid carcinoma of major salivary gland origin : a single institution's 30 year experience. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 258-62.
14. Belloc JB, Laccourreye O, Chabardes E, Carnot F, Brasnu D, Laccourreye H. Mucoepidermoid tumors of the parotid gland. Diagnostic and therapeutic attitudes. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1991 ; 108 : 119-25.
15. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands : clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002 ; 9 : 688-95.
16. Rice DH. Malignant salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1999 ; 32 : 875-86.
17. Hosokawa Y, Shirato H, Kagei K, Hashimoto S, Nishioka T, Tei K, Ono M, Ohmori K, Kaneko M, Miyasaka K, Nakamura M. Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Oral Oncol* 1999 ; 35 : 105-11.
18. Leverstein H, Van Der Wal JE, Tiwari RM, Tobi H, Van Der Waal I, Mehta DM, *et al.* Malignant epithelial parotid gland tumors : analysis and results in 65 previously untreated patients. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 1267-72.
19. Auclair PL, Googe RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. *Cancer* 1992 ; 69 : 2021-30.
20. Clode AL, Fonseca I, Santos JR, Soares J. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands : a reappraisal of the influence of tumor differentiation on prognosis. *J Surg Oncol* 1991 ; 46 : 100-6.
21. Evans HL. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands : a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am J Clin Pathol* 1984 ; 81 : 696-701.
22. Hicks MJ, el-Naggar AK, Byers RM, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Prognostic factors in mucoepidermoid carcinomas of major salivary glands : a clinicopathologic and flow cytometric study. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994 ; 30B : 329-34.
23. Seifert G, Sobin LH, with Pathologists in 6 countries. World Health Organisation. *Histological typing of salivary gland tumors*. 2nd ed. New York : Springer-Verlag, 1991.
24. O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA, Urist MM, Maddox WA. Malignant salivary tumors : analysis of prognostic factors and survival. *Head Neck Surg* 1986 ; 9 : 82-92.
25. Hicks MJ, El-Naggar AK, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival : a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck* 1995 ; 17 : 89-95.

Le carcinome mucoépidermoïde de la parotide : étude rétrospective du GETTEC à propos d'une série de 106 cas

David BLANCHARD¹, Béatrix BARRY², Olivier CHOUSSY³, Alain COSMIDIS⁴, Pierre DEMEZ⁵, Mathieu GLIPKO⁶, Clémence LORENTZ⁷, Olivier MALARD⁸, Sylvain MORINIÈRE⁹, Stéphane TEMAM¹⁰, Juliette THARIAT¹¹, Jérôme SARINI¹², Philippe SCHULTZ¹³, Sébastien VERGEZ¹⁴

¹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex 9, et Centre Anticancéreux François Baclesse, avenue du Général Harris, 14076 Caen Cedex, France*

²*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hôpital Bichat, APHP, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France*

³*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Rouen, 76000 Rouen, France*

⁴*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Lyon, Hôpital de la Croix Rousse, 69317 Lyon, France*

⁵*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique*

⁶*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Reims, 51092 Reims, France*

⁷*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Nancy, 54000 Nancy, France*

⁸*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Nantes, 44093 Nantes, France*

⁹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Tours, Hôpital Bretonneau, 37044 Tours, France*

¹⁰*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 94800 Villejuif, France*

¹¹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Nice, 06000 Nice, France*

¹²*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Centre anticancéreux, Institut Claudius Regaud, 31300 Toulouse, France*

¹³*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Strasbourg, 67091 Strasbourg Cedex, France*

¹⁴*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Toulouse, Hôpital Rangueil-Larrey, 31059 Toulouse, France*

Les cancers muco-épidermoïdes représentent moins de 10 % de l'ensemble des tumeurs parotidiennes. Ce sont néanmoins les tumeurs malignes les plus fréquentes des glandes salivaires (30 % des tumeurs malignes). Ils sont composés de deux types cellulaires en proportion variable : épidermoïde et muco-sécrétant.

Ces tumeurs sont classées en trois grades de malignité (faible ; intermédiaire et haut grade) en fonction du rapport d'un type cellulaire vis-à-vis de l'autre ainsi qu'en fonction du nombre d'atypies cytonucléaires.

En raison de leur faible incidence, déterminer leurs caractéristiques nécessite une étude multicentrique dont nous vous proposons les résultats.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé, dans le cadre du GETTEC, une étude multicentrique sur 15 centres portant sur 106 patients vus pour la première fois pour un carcinome muco-épidermoïde de la parotide entre le 1^{er} janvier 1999 et le 1^{er} juin 2009.

Étant donné qu'il s'agit d'une étude observationnelle à but exploratoire, les variables ayant trop peu d'événements par modalité (<4) ne seront pas retenues pour la suite de l'analyse de survie. De simples tests (Chi 2 ou de Fischer) seront présentés afin de conclure sur une différence ou non du nombre de décès dans chacune des modalités de la variable.

Quant aux variables retenues pour l'analyse de survie, une première estimation de Kaplan-Meier sera présentée, puis un modèle de Cox sera ajusté pour modéliser la survie sans récurrence. Ce modèle permettra de conclure sur l'effet significatif ou non de la variable sur la survie des patients.

Résultats

Épidémiologie

Dans notre série, l'âge moyen de diagnostic est de 53,8 ans (17 ; 91 ans).

L'âge moyen chez les hommes est de 52-53 ans, il est de 54-58 ans chez les femmes.

L'analyse a fait ressortir une prédominance féminine avec un *sex ratio* de 1,16 femmes/1 homme.

Un antécédent d'irradiation cervicale était retrouvé dans 9,4 % des cas (Figure 1).

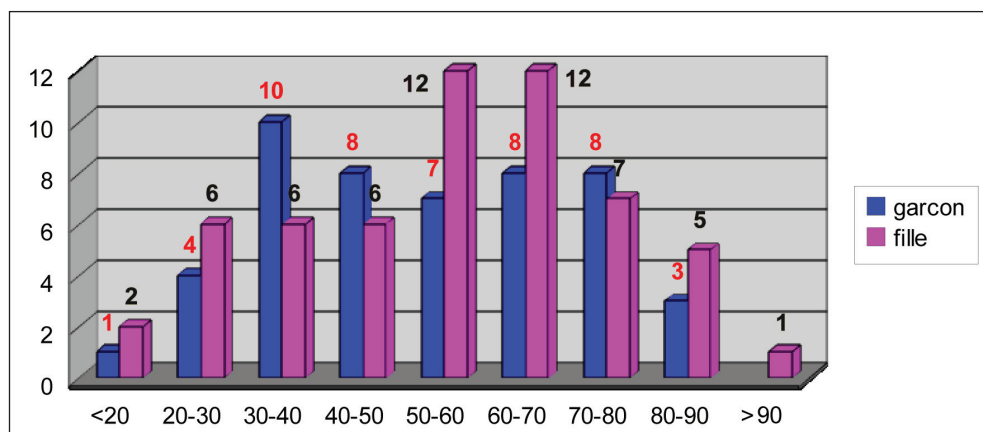


Figure 1. Répartition des sexes en fonction de l'âge.

Clinique

La présentation clinique n'est pas spécifique du type histologique. Elle est dominée par le syndrome de masse (tuméfaction) (Figure 2).

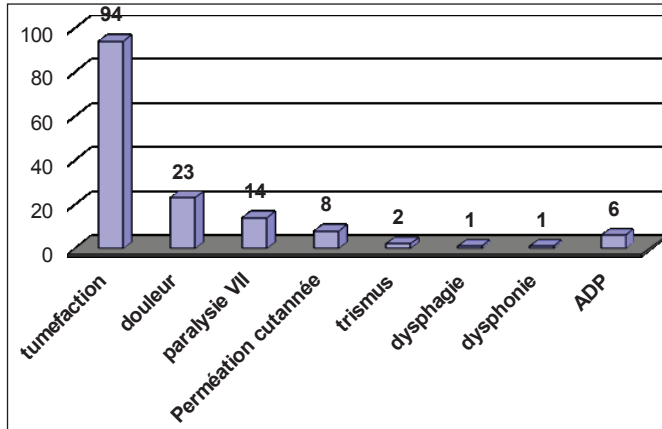


Figure 2. Représentation des signes clinique initiaux (%).

Paraclinique

Le bilan local initial comprend une imagerie cervicale dans 93 % des cas (échographie, scanner ou IRM).

Une cytoponction glandulaire a été réalisée dans 40 % des cas. 64 % d'entre elles ont été contributives, permettant le diagnostic préopératoire.

Classification TNM

Nous retrouvons une prépondérance de petites tumeurs (T1-T2=73 %) avec une faible proportion de ganglions palpables (15 %) et seulement 1 % de métastases à distance lors du bilan initial (Tableau I).

Tableau I. Répartition T en fonction du N.

	T1	T2	T3	T4	
N0	30	26	3	15	74
N1	0	2	1	1	4
N2	0	1	3	3	7
N3	0	0	0	0	0
	30	29	7	19	85

Traitements appliqués

Le traitement fut réalisé le plus souvent avec une volonté curative. Seul trois patients n'ont pas eu de geste chirurgical sur T :

- chirurgie seule : 49 patients,
- chirurgie-radiothérapie : 50 patients,
- chirurgie-radiothérapie-chimiothérapie : 4 patients,

- radiothérapie-chimiothérapie (M1) : 1 patient,
- neutronthérapie exclusive (T4-70 ans) : 1 patient,
- abstention thérapeutique (91 ans) : 1 patient.

Anatomopathologie

L'analyse après chirurgie permet de classer ces tumeurs en trois grades histopathologiques (classification OMS, 2005 ; Barnes, 2005) [1] (Figure 3).

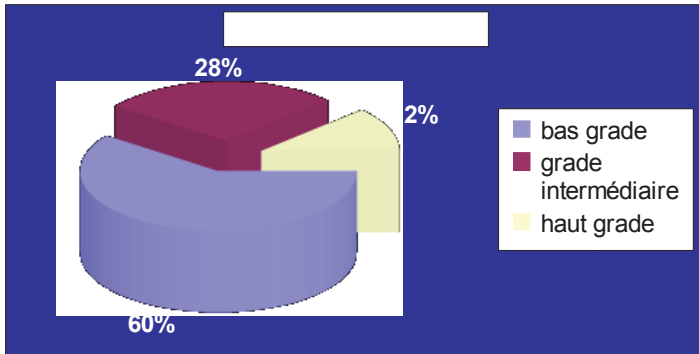


Figure 3. Répartition des grades histologique de notre série.

Malgré un taux plus élevé de tumeur de haut grade après 60 ans, la répartition des grades histologiques n'est pas identique chez les hommes et chez les femmes.

Chez les hommes, il est retrouvé des tumeurs de haut grade pour toutes les tranches d'âge (Figure 4).

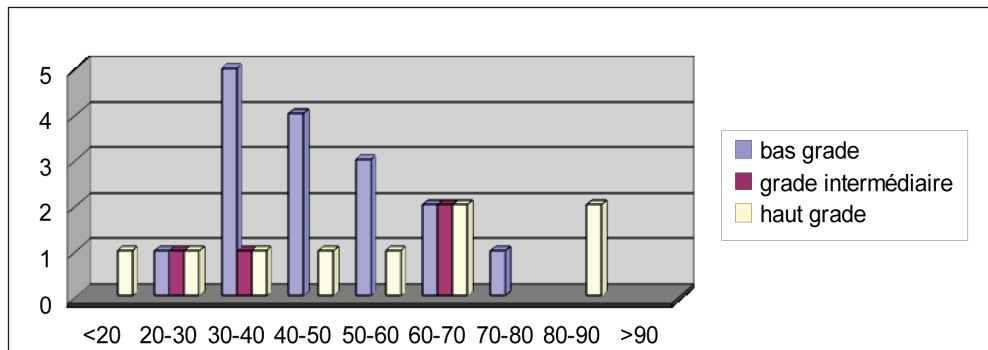


Figure 4. Répartition des grades histologiques en fonction de l'âge chez l'homme.

Chez les femmes, aucune tumeur de haut grade n'a été mise en évidence avant l'âge de 60 ans (Figure 5).

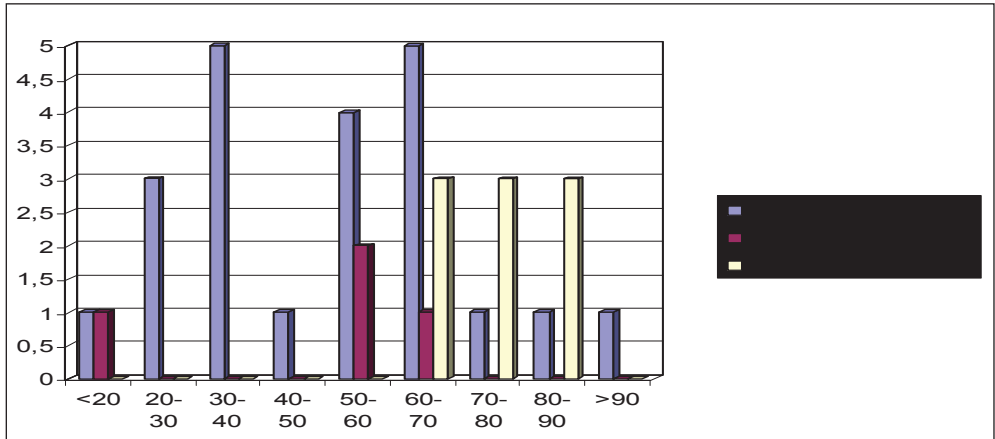


Figure 5. Répartition des grades histologiques en fonction de l'âge chez les femmes.

Après une analyse monovariée (Chi 2 et Fischer), les facteurs de mauvais pronostic significatifs retrouvés sont :

- le sexe masculin : $p < 0,001$,
- une atteinte ganglionnaire (N+) : $p = 0,0012$,
- un haut grade histologique : $p = 0,016$,
- une exérèse non marginale : $p < 0,001$,
- une effraction capsulaire : $p < 0,001$,
- une invasion périnerveuse : $p < 0,001$.

En analyse multivariée (modèle de Cox), seul le sexe masculin ($p = 0,08$) et le statut ganglionnaire N+ ($p = 0,002$) sont retenus comme facteurs de mauvais pronostics indépendants (Tableau II).

Tableau II. Modèle de Cox : analyse de survie sans récidence.

Variables	n	p	Conclusion
Sexe	101	0,080	Les femmes auraient une meilleure survie
Stade T	90	0,406	Stade N 88 0,002 Les stades N négatif auraient une meilleure survie
Exérèse marginale	91	0,711	
Effraction capsulaire	84	0,309	
Invasion périnerveuse	85	0,388	

Évolution-Survie

Le suivi des patients s'est prolongé sur une période de 1 à 144 mois. L'évolution a été marquée par :

- 3,2 % de poursuite évolutives,
- 12 % de récurrences locorégionales,
- 9 % de métastases à distance : 75 % pulmonaires, 25 % osseuses, 12 % hépatiques.

Le taux de survie globale et le taux de survie sans récurrence sont de 80 % à 5 ans (Figure 6).

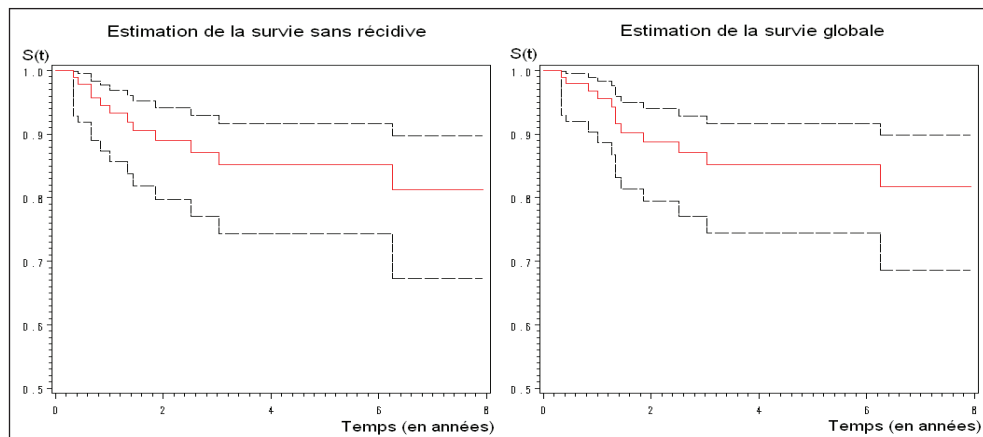


Figure 6. Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans récurrence et de la survie globale (avec écarts-types).

Discussion

Le carcinome muco-épidermoïde (CME) représente moins de 10 % des tumeurs des glandes salivaires, et près de 30 % des tumeurs malignes des glandes salivaires.

La localisation parotidienne est la plus fréquente : 35 à 90,4 % (d'après le Tableau III).

Tableau III. Comparatif de notre série par rapport aux données de la littérature. GSP=glandes salivaires principales ; GSP+A=glandes salivaires principales et accessoires ; P=glande parotidienne ; SM=glande sous-maxillaire ; SL=glande sublinguale.

	Cas	Site tumoral	Moyenne âge	Sex ratio	% P	% SM	% SL	% GSA
Boahene [3]	89	Parotidienne	51.9	1,69	100	-	-	-
Aro [5]	52	GSP	54	1,47	90,4	9,6	-	-
Goode [6]	234	GSP		1,07	84	13	3	-
Guzzo [7]	108	GSP+A	56	0,68	50,9	3,7	0	45,4
Rapidis [8]	18	GSP+A	56.7	0,63	55,5	11,1	0	33,4
Plambeck [9]	55	GSP+A	48	0,72	38,2	0	1,8	60
Kokemueller [2]	42	GSP+A	50	1,21	26,2		14,3	59,5
Brandwein [10]	78	GSP+A	49	1,25	42,3	10,3	0	47,4
Hicks [11]	48	GSP	50.4	1,29	89,6	10,4	0	-
Ozawa [12]	43	GSP+A	55.2	0,65	65,1	7	0	27,9
Pires [13]	173	GSP+A	44	0,86	35,3	6,8	1,2	53,7
GETTEC	106	Parotidienne	53.8	1,16	100	-	-	-

Le pic d'incidence se situe entre 40-60 ans. L'âge moyen de découverte dans notre étude est de 53,8 ans correspondant aux données retrouvées dans la littérature. Toutefois, il existe des cas rapportés de CME chez l'enfant [2-4].

Dans la grande majorité des études, une légère prépondérance féminine est retrouvée.

La notion d'irradiation cervicale (9,4 % dans notre série) est classiquement définie comme un facteur de risque d'apparition d'un carcinome muco-épidermoïde. La latence d'apparition varie de 7 à 32 ans [14, 15].

La présentation clinique est aspécifique du type histologique. Le CME se présente dans notre série sous la forme d'une tuméfaction pré-tragienne (94 %) , indolore (77 %) , solitaire et mobile [2, 3]. L'atteinte du nerf faciale n'est retrouvée que dans de rares cas (14 %). Dans la grande majorité, il s'agit de petite tumeur (59 % \leq 4 cm) sans atteinte ganglionnaire (N+ dans 15 %).

Sur le plan histologique on distingue 3 grades (classification OMS 2005) :

- le CME bien différencié de bas grade de malignité (14,6 à 78,4 %),
- le CME peu différencié de haut grade de malignité (7 à 78,6 %),
- le CME de différenciation modéré : de malignité intermédiaire (0 à 47,9 %).

Les examens morphologiques, dominés par l'IRM ne sont pas spécifiques d'une histologie particulière mais permettent de s'orienter dans la plupart des cas vers une étiologie maligne. Les critères morphologiques retenus de malignité sont :

- l'hétérogénéité,
- les contours irréguliers,
- une infiltration adjacente,
- une atteinte du lobe superficiel et profond,
- un iso-signal T2.

À ces données morphologiques se sont jointes récemment des données dynamiques avec l'IRM de diffusion et de perfusion. Ils permettent de préciser le coefficient de diffusion apparent (CDA) et d'obtenir des courbes de rehaussement après injection de gadolinium. Une courbe de diffusion de type C et un ADC bas sont deux arguments franc en faveur d'une étiologie maligne [16, 17] (Figures 7 et 8).

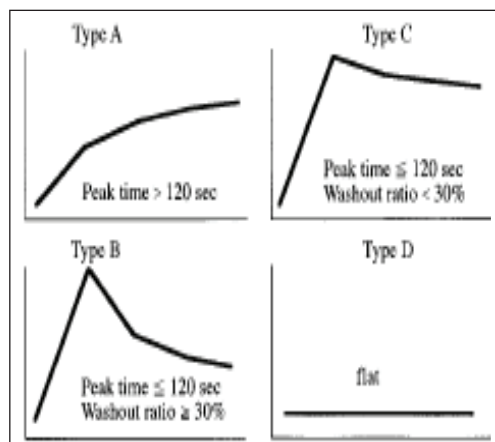


Figure 7. Classification des courbes temps-intensité signal selon Yabuuchi. Les courbes A,B et D sont en faveur de lésions bénignes. La courbe C oriente vers une lésion maligne [16].

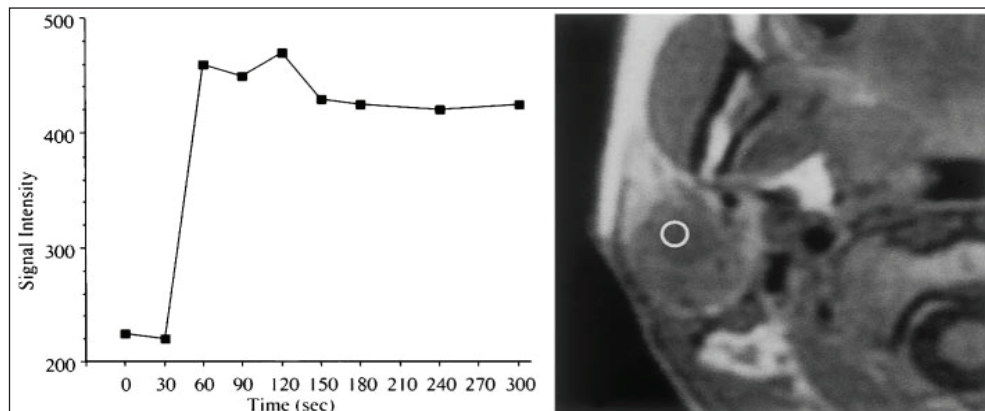


Figure 8. Courbe temps-intensité signal (type C) chez un patient présentant un carcinome muco-épidermoïde de haut grade (d'après [16]).

Le bilan diagnostique doit être dès que possible complété par une cytoponction glandulaire.

Elle permet un diagnostic histologique dans 64 % des cas dans notre série. La cytoponction a une sensibilité de 66 % à 92 % et une spécificité de 86 % à 100 % pour le diagnostic de malignité [18].

Le traitement de référence [19, 20] est basé sur une chirurgie complète, qui devra être élargie au besoin. En cas d'extension aux éléments nobles (VII, V, XII, mandibule) une chirurgie mutilante pourra être envisagée (16 % de sacrifice du nerf facial dans notre série).

L'utilisation d'un *monitoring* per-opératoire du nerf facial peut être une aide lors de l'exérèse chirurgicale.

En présence d'une paralysie faciale préopératoire et en cas d'atteinte macroscopique du VII, la préservation du nerf facial suivie d'une radiothérapie post-opératoire ou l'exérèse du nerf facial sont deux options.

En cas de déficit facial préopératoire, un envahissement du VII est à craindre et une exérèse emportant le VII est à réaliser.

Une réhabilitation faciale est à proposer dès qu'un sacrifice facial est réalisé (réparation par greffe, transposition nerveuse, myoplastie d'allongement du temporal).

Le curage ganglionnaire homolatéral est un standard en présence d'adénopathies décelables cliniquement ou scannographiquement. En l'absence d'adénopathie clinique ou scannographique, le curage est le standard pour les tumeurs T2-T4 de haut grade et les T4b. L'évidement est optionnel sur les tumeurs de bas grade et les tumeurs T1 de haut grade.

Une radiothérapie adjuvante est à réaliser dans tous les cas où la chirurgie est macroscopiquement ou microscopiquement incomplète. Elle est également indiquée dans les tumeurs de haut grade de stade II, III, IV et dans les tumeurs de bas grades de stades III et IV [19, 20].

Dans une analyse rétrospective, Hosokawa [21] retrouve un contrôle local identique pour les patients présentant un CME ayant bénéficié d'une exérèse complète ainsi que dans le groupe des patients ayant subi une radiothérapie adjuvante en raison d'une exérèse incomplète. Ces résultats prouvent donc l'efficacité de la radiothérapie en cas de chirurgie en marges atteintes.

Dans notre étude, l'impact de la radiothérapie sur la mortalité n'apparaît pas de façon significative. Nous ne pouvons que constater que le pourcentage des décès reste inchangé qu'il y ait eu ou non une radiothérapie post-opératoire (*Tableau IV*).

Nous ne pouvons pas évaluer l'effet de celle-ci sur la survie, en raison d'un manque d'événement (<3) dans chaque modalité.

Tableau IV. Effet de la radiothérapie : on remarque que l'ordre des pourcentages reste inchangée qu'il y ait eu une radiothérapie post-opératoire ou non pour les différentes modalités.

Facteurs	Radiothérapie				Pas de radiothérapie			
	décédé	censuré	total	% de décès	décédé	censuré	total	% de décès
Stade T								
1-2	3	26	29	10	4	33	37	11
3-4	5	15	20	25	1	5	6	17
Stade N								
Négatif	4	33	37	11	3	37	40	8
Positif	4	5	9	44	1	3	4	25
Grade Histo								
0-1	1	22	23	4	1	21	22	5
2	3	8	11	27	2	5	7	29
Exérèse marginale								
Oui	4	24	28	14	2	22	24	8
Non	4	19	23	17	2	16	18	11
Efraction capsulaire								
Oui	3	14	17	18	2	10	12	17
Non	4	25	29	14	1	27	28	4
Invasion périnerveuse								
Oui	3	13	16	23	1	6	7	14
Non	4	27	31	13	2	31	33	6

La chimiothérapie n'a, quant a elle, pas fait preuve de son efficacité dans le traitement des CME.

Un geste sur T a été largement réalisé dans notre étude (97 %), néanmoins l'attitude sur le geste ganglionnaire est beaucoup moins consensuel (seuls 8 patients ayant un CME de haut grade sur 18 ont eu un geste ganglionnaire). La difficulté de définir le grade histologique de malignité en extemporané explique probablement qu'une part importante de patients, ayant une indication d'évidement ganglionnaire sur les données de l'examen anatomopathologique définitif, n'en n'a pas bénéficié lors du geste initial (*Tableau V*).

Tableau V. Comparatif de notre série par rapport aux données de la littérature. GSP=glandes salivaires principales ; GSP+A=glandes salivaires principales et accessoires ; BG=bas grade ; IG= grade intermédiaire ; HG= haut grade.

	BG %	IG %	HG %	Chir T %	Sacrifice VII %	Chir N %	RTE post-op %
Boahene [3]	48	45	7	100	10,1	15	8
Aro [5]	44	14	39	94	13,4	38,4	49
Goode [6]	78,4	7,9	13,7	99,1	-	-	9,4
Guzzo [7]	55,9	7,9	44,1	100	22	11,8	41
Rapidis [8]	50	27,8	22,2	100	-	44,4	61,1
Plambeck [9]	-	-	-	94,5	-	38,2	9,1
Kokemueller [2]	21,4	0	78,6	96,4	-	-	14,3
Brandwein [10]	78,6	0	21,4	100	-	-	-
Hicks [11]	35	34	30	100	-	37,5	41,7
Ozawa [12]	14,6	47,9	37,5	100	-	45,8	16,3
Pires [13]	39,5	23,3	37,2	80,3	-	30,1	38,4
GETTEC	60	28	12	97	16	41,5	50,9

Le pronostic des CME dépend des caractères histologiques de la tumeur. Il est meilleur pour les carcinomes de bas grade [2, 3]. Les autres facteurs de risques indépendants (issu d'analyses multivariées) retrouvés dans la littérature sont l'âge (>40 ans [13] ($p < 0,001$), >55 ans [12] ($p = 0,04$), le statut T (T3-T4) ($p < 0,001$) [13], et l'atteinte ganglionnaire (N+) ($p < 0,001$) [13]. Nous ne retrouvons, en analyse multivariée, que deux facteurs de risque indépendants significatifs : le sexe et le statut ganglionnaire (voir courbe de Kaplan-Meier sur les Figures 9 et 10 ci-dessous). Ainsi les hommes et les patients ayant une atteinte ganglionnaire ont un moins bon pronostic en terme de survie sans récidive.

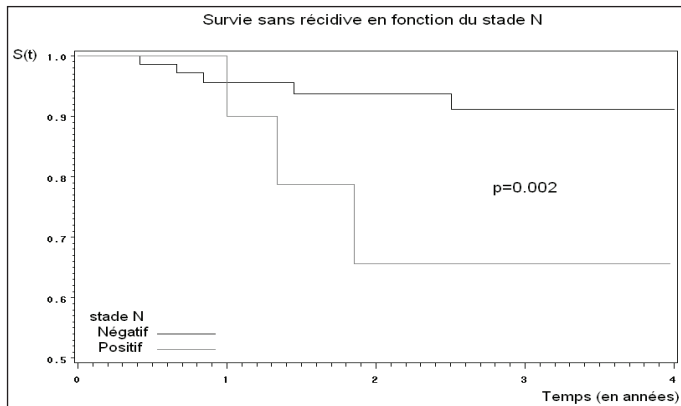


Figure 9. Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans récidive en fonction du N.

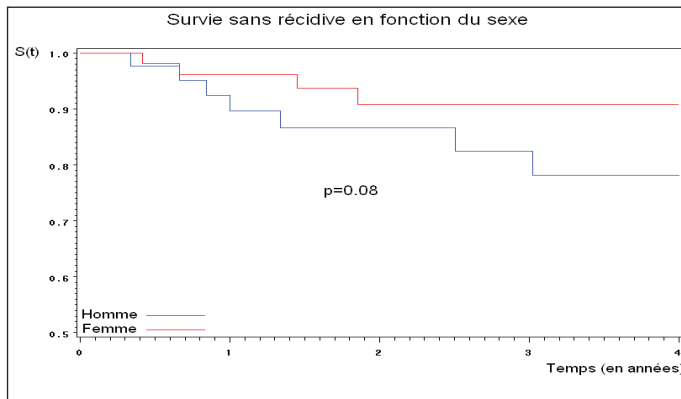


Figure 10. Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans récidive en fonction du sexe.

Enfin, l'évolution des patients suivis pour CME, est relativement satisfaisante avec une survie globale de 60 % à 80 % à 5 ans et une survie spécifique variant selon les études de 85 % à 96 % [22] à 5 ans. Cette évolution est marquée par certains événements tels que, la survenue de récurrences locales (4,4 % à 22,9 %), de récurrences régionales (3,6 % à 12,7 %) ou l'apparition de métastases à distance (0 % à 39 %) (d'après le Tableau VI).

Tableau VI. Comparatif de notre série par rapport aux données de la littérature. GSP=glandes salivaires principales ; GSP+A=glandes salivaires principales et accessoires ; SG= survie globale ; SS= survie spécifique.

	Récidive locale %	Récidive régionale %	Métastases %	Survie à 5 ans %
Boahene [3]	4,4	4,4	2,2	SS 98,8
Aro [5]	-	-	-	-
Goode [6]	9	-	5	-
Guzzo [7]	21	12,2	5,3	SG 60,6
Rapidis [8]	16,7	-	22,2	SS 85
Plambeck [9]	3,6	3,6	7,3	SS 92,4
Kokemueller [2]	19,2	12,3	0	SG 79,1
Brandwein [10]	20	-	6	-
Hicks [11]	22,9	18,7	39,6	-
Ozawa [12]	13,9	9,3	-	SG 62,3
Pires [13]	12,7	9,8	9,2	SG 70,2
GETTEC	11,3	7,5	9	SG 80

Conclusion

Notre étude a permis de faire une description épidémiologique, clinique des carcinomes épidermoïdes de la parotide ainsi que de l'attitude générale de leur prise en charge par les différentes équipes. Leur traitement, bien codifié par les référentiels (SOR, REFCOR), repose sur une chirurgie complète de la lésion plus ou moins associée à un geste ganglionnaire en fonction du grade histologique. Une radiothérapie complémentaire est à proposer dès que l'exérèse est incomplète et pour la plupart des tumeurs de haut grade. L'impact de celle-ci n'a pas pu être mise en évidence dans notre étude. Néanmoins, nous retrouvons deux facteurs pronostiques indépendants de survie sans récurrence : le sexe et le statut ganglionnaire.

Résumé

Objectif : Déterminer les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et pronostiques des carcinomes muco-épidermoïdes parotidiens afin d'en adapter la prise en charge, en s'appuyant sur les résultats d'analyse obtenus et les comparer aux données de la littérature.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective, multicentrique, regroupant 106 patients ayant été pris en charge dans les différents centres français et belges (15 centres) entre 1999 et 2009 pour des carcinomes muco-épidermoïdes de la parotide.

Résultats : Le *sex ratio* est de 1,16. L'âge moyen de découverte était de 53,8 ans (17 à 91 ans). Le mode de découverte le plus fréquent était une tuméfaction parotidienne (94 %) douloureuse (25 %) avec atteinte de la fonction faciale dans 14 % des cas. La taille de la lésion était inférieure à 4 cm dans 73 % des cas, et classée T4 dans 20 % des cas au moment du diagnostic initial. Le traitement était chirurgical dans la quasi-totalité des cas associant une parotidectomie dans 97 % des cas et un geste ganglionnaire dans 55,6 % des cas. L'analyse histologique retrouvait 60 % de lésions de bas grade pour 12 % de haut grade de malignité. Nous ne notons que 14 % de décès à ce stade de l'étude (recul de 1 à 144 mois).

Conclusion : Les carcinomes muco-épidermoïdes sont les tumeurs parotidiennes malignes les plus fréquentes. Elles représentent 30 % des tumeurs malignes des glandes

salivaires. Nous présenterons dans cet article les résultats de l'analyse mono et multi-variée afin d'en dégager les caractéristiques cliniques, histologiques et pronostiques.
Mots clés : cancer muco-épidermoïde, parotid.

Références

1. Barnes L. EJ, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organisation classification of tumors, pathology and genetics of head and neck tumors*. Geneva : WHO 2005.
2. Kokemueller H, Brueggemann N, Swennen G, Eckardt A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands : clinical review of 42 cases. *Oral Oncol* 2005 ; 41 : 3-10.
3. Boahene DK, Olsen KD, Lewis JE, Pinheiro AD, Pankratz VS, Bagniewski SM. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland : the Mayo clinic experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 849-56.
4. Claros P, Dominte G, Claros A, Castillo M, Cardesa A, Claros A. Parotid gland mucoepidermoid carcinoma in a 4-year-old child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002 ; 63 : 67-72.
5. Aro K, Leivo I, Makitie AA. Management and outcome of patients with mucoepidermoid carcinoma of major salivary gland origin : a single institution's 30-year experience. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 258-62.
6. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands : clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998 ; 82 : 1217-24.
7. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands : clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002 ; 9 : 688-95.
8. Rapidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H, Stavrianos SD, Faratzis G, Lagogiannis GA, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Review of the literature and clinicopathological analysis of 18 patients. *Oral Oncol* 2007 ; 43 : 130-6.
9. Plambeck K, Friedrich RE, Schmelzle R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : classification, clinical-pathological correlation, treatment results and long-term follow-up in 55 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1996 ; 24 : 133-9.
10. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, Fahmy A, et al. Mucoepidermoid carcinoma : a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 : 835-45.
11. Hicks MJ, el-Naggar AK, Byers RM, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Prognostic factors in mucoepidermoid carcinomas of major salivary glands : a clinicopathologic and flow cytometric study. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994 ; 30B : 329-34.
12. Ozawa H, Tomita T, Sakamoto K, Tagawa T, Fujii R, Kanzaki S, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the head and neck : clinical analysis of 43 patients. *Jpn J Clin Oncol* 2008 ; 38 : 414-8.
13. Pires FR, de Almeida OP, de Araujo VC, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 174-80.
14. Kaste SC, Hedlund G, Pratt CB. Malignant parotid tumors in patients previously treated for childhood cancer : clinical and imaging findings in eight cases. *AJR Am J Roentgenol* 1994 ; 162 : 655-9.
15. Spitz MR, Batsakis JG. Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 110 : 45-9.
16. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors : diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 2003 ; 226 : 345-54.
17. Lechner Goyault J, Riehm S, Neuville A, Gentine A, Veillon F. Interest of diffusion-weighted and gadolinium-enhanced dynamic MR sequences for the diagnosis of parotid gland tumors. *J Neuroradiol* 2010 (7 juin online).

18. David O, Blaney S, Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology : an approach to differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2007 ; 35 (1) : 47-56.
19. REFCOR. G4-Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires, 2009.
20. Bensadoun RJ, Dassonville O, Rousmans S. *Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'une tumeur maligne des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et melanomes exclus)*. Standards, Options et Recommandations, 2008.
21. Hosokawa Y, Shirato H, Kagei K, Hashimoto S, Nishioka T, Tei K, *et al.* Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Oral Oncol* 1999 ; 35 : 105-11.
22. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbosa MM, *et al.* Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 702-8.

Carcinome à cellules acineuses des glandes salivaires, étude multicentrique rétrospective du groupe GETTEC : à propos de 61 cas

Sylvain MORINIÈRE¹, Mussaed ALZHRANI¹, Stéphane TEMAM²,
Jean LACAU ST GUILY³, Marc MAKEIEFF⁴, Beatrix BARRY⁵, Jérôme SARINI⁶,
David BLANCHARD⁷, Alain COSMIDIS⁸, Juliette THARIAT⁹, Pierre DEMEZ¹⁰,
Sébastien VERGEZ¹¹, Bertrand BAUJAT¹², Clémence LORENTZ¹³, Olivier CHOUSSEY¹⁴

¹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Tours, Hôpital Bretonneau, 2 boulevard Tonnelé, 37044 Tours, France*
moriniere@med.univ-tours.fr

²*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 94800 Villejuif, France*

³*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hôpital Tenon, APHP, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20, France*

⁴*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier, France*

⁵*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hôpital Bichat, APHP, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France*

⁶*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Centre anticancéreux, Institut Claudius Regaud, 31300 Toulouse, France*

⁷*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Caen et Centre Anticancéreux de Caen, 14033 Caen, France*

⁸*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Lyon, Hôpital de la Croix Rousse, 69317 Lyon, France*

⁹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Centre anticancéreux Antoine Lacassagne, 06000 Nice, France*

¹⁰*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique*

¹¹*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Toulouse, Hôpital Rangueil-Larrey, 31059 Toulouse, France*

¹²*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hôpital Foch, 92151 Suresnes, France*

¹³*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Nancy, 54000 Nancy, France*

¹⁴*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Rouen, 76000 Rouen, France*

Introduction

Les carcinomes à cellules acineuses (CCA) sont des tumeurs malignes rares des glandes salivaires. Elles représentent 10 à 17 % des cancers des glandes salivaires dans la plupart des séries [1, 2], 81 à 98 % surviennent dans la glande parotide, 2 à 11 % dans la glande sous-maxillaire et 3 % à 12 % dans les glandes salivaires accessoires. Les femmes sont plus touchées que les hommes et l'incidence est plus élevée entre la 50^e et 60^e année, cependant, il a été signalé des cas chez l'enfant [3-5]. L'atteinte bilatérale est rare et survient dans 3 % des cas [6, 7].

La plupart des séries publiées ont un nombre limité de patients et rapportent l'expérience d'une seule institution. L'objectif de cette étude était de recueillir un grand nombre de patients traités dans plusieurs centres de référence du groupe Gettec (Groupe d'étude des tumeurs tête et cou) et d'analyser les modalités de traitement, le pronostic à long terme et de proposer le traitement optimal de ce type de tumeurs malignes des glandes salivaires.

Patients et méthodes

Une étude rétrospective qui incluait tous les patients traités pour un CCA des glandes salivaires principales et accessoires a été effectuée dans 13 centres de référence en France et un en Belgique de janvier 1988 à juin 2009.

Les données démographiques du patient, l'âge au moment du diagnostic, la localisation de la tumeur, les symptômes de découverte ont été recueillis. Nous avons noté les modalités du traitement chirurgical et les résultats histopathologiques. La radiothérapie postopératoire et le taux de complications ont été enregistrés. Les patients avec des données incomplètes ont été exclus. La survie globale et la survie sans maladie ont été mesurées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Toutes les données ont été collectées dans chaque centre, en utilisant un fichier Excel, puis centralisés et analysés au CHU de Tours (*Tableau I*).

Tableau I. Liste des centres du Gettec qui ont participé et nombre de patients inclus.
CHU : Centre hospitalo-universitaire. CAC : Centre anticancer.

Centres	Nombre de patients
Institut Gustave Roussy – Villejuif	14
CHU et CAC Caen	8
CHU Tenon-Paris	8
CHU Tours	7
CHU Montpellier	7
CHU Bichat Paris	6
CAC Nice	5
Toulouse – CAC	3
CHU Rouen	2
CHU Liege – Belgique	2
CHU Nancy	2
CHU Foch	2
CHU Toulouse	2
CHU Lyon	1

Résultats

Soixante-neuf patients ont été inclus, 22 ont été exclus en raison de données insuffisantes. La majorité des tumeurs (93 %) était localisée à la glande parotide. Trois tumeurs étaient localisées dans les glandes salivaires accessoires (4 %) et deux dans les glandes sous-mandibulaires (3 %). Les femmes étaient plus touchées dans cette étude avec un *sex ratio* de 1,6 (43 femmes et 26 hommes). L'âge moyen était de 53,9 ans (extrêmes : 11-96 ans). La présentation clinique était une masse bénigne dans 98 % avec une douleur associée dans 16 % (*Tableau II*).

Tableau II. Signes cliniques de découverte des carcinomes à cellules acineuses des glandes salivaires.

	Nombre de patients
Nodule/masse	68
Paralyse ou parésie du VII	15
Douleur	12
Adénopathie cervicale	6
Trismus	1
Dysphonie	1
Perméation cutanée	1

Les examens complémentaires préopératoires (*Tableau III*) étaient selon les centres une échographie et/ou un scanner et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM). Une cytologie à l'aiguille fine a été réalisée dans 24 cas avec une sensibilité de 50 % tandis que l'histologie extemporanée a été faite pour 55 patients avec 77 % de sensibilité. La répartition des tumeurs selon la classification TNM est répertoriée dans le *Tableau IV*. Soixante-huit patients ont été traités chirurgicalement. Cinq patients ont eu une résection partielle ou complète du nerf facial. Un curage ganglionnaire a été réalisée chez 38 patients, 18 patients de manière sélective (aires IIa/b), tandis que les 20 autres patients ont eu un curage ganglionnaire radical modifié. Le diamètre tumoral variait de 5 à 65 mm. Il y a eu 3 cas de métastases ganglionnaires. Les limites de résection ont été positives dans 7 cas, alors que l'invasion périneurale et vasculaire a été trouvées dans 5 cas.

Tableau III. Examens complémentaires réalisés en pré-opératoire des carcinomes à cellules acineuses des glandes salivaires.

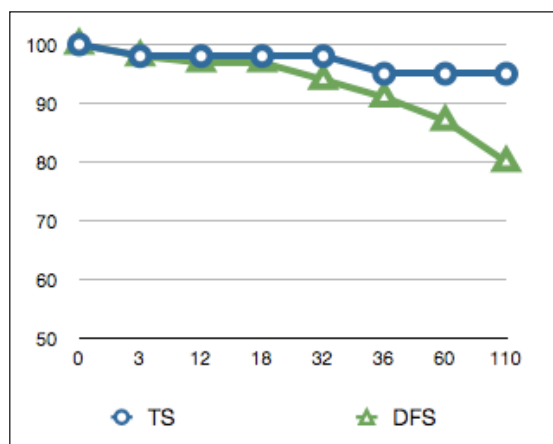
Investigation	Nombre de patients
Cytoponction	24
Échographie	32
Scanner	36
IRM	32
Sialographie	2
Examen extemporané	55

La radiothérapie postopératoire conventionnelle a été réalisée pour 26 patients (38 %). La radiothérapie a été localisée uniquement dans le lit tumoral dans 9 cas alors que dans 17 cas la

Tableau IV. Répartition des patients selon la classification TNM des tumeurs de l'UICC des Carcinomes à cellules acineuses des glandes salivaires.

Tumeur	Nombre de Patients	Ganglions	Nombre de Patients	Métastases	Nombre de Patients
T1	23	N0	67	M0	67
T2	31	N1	2	M1	2
T3	10	N2	0		
T4	5	N3	0		

tumeur et les ganglions cervicaux ont été traités. La dose moyenne totale était de 65 Gy pour le lit tumoral et 50 Gy pour les ganglions cervicaux. Un patient a été traité par radiothérapie uniquement, il présentait des métastases osseuses à distance. En postopératoire, 17 patients avaient une paralysie du nerf facial spontanément régressive pour 11 d'entre eux, définitive dans 6 cas. Il y a eu 5 récurrences, quatre locales, et une locale et métastatique. Pour les vingt-six patients qui avaient reçu une radiothérapie (38 %), deux ont présenté une récurrence, alors qu'il y a eu trois récurrences sur les 43 patients qui n'avaient pas eu de radiothérapie post-opératoire. Cette différence n'était pas significative ($p > 0,05$). Le taux de survie globale (selon les courbes de Kaplan-Meier) était de 95 % à 5 et 10 ans. La survie sans maladie était de 87 % et 80 % à 5 et 10 ans respectivement (Figure 1).

**Figure 1.** Survie totale, et la survie sans maladie des carcinomes à cellules acineuses des glandes salivaires selon les courbes de Kaplan-Meier. TS : Survie globale. DFS : survie sans maladie.

Discussion

Dans cette étude multicentrique, nous avons pu recueillir et analyser les données de soixante-neuf patients traités pour le CAC, des glandes salivaires dans les centres de soins

tertiaires en France et en Belgique. Nous avons confirmé l'excellent pronostic à long terme de cette tumeur lorsque l'exérèse chirurgicale est complète.

Les CAC est, en fréquence, la 4^e tumeur maligne des glandes salivaires après les carcinomes muco-épidermoïdes, les carcinomes adénoïdes kystiques, et les carcinomes sur adénome pléomorphes [1, 2]. Le potentiel malin de cette tumeur a été montré par Buxton *et al.* en 1953 [8]. Notre série confirme la prédominance du sexe féminin avec un pic d'incidence vers 50-60 ans. La présentation clinique de la tumeur est habituellement une masse bénigne indolore. Les CAC ont été signalés dans toutes les glandes salivaires majeures et mineures, toutefois, les glandes parotides sont le plus souvent concernées. Ellis *et al.* [9] ont décrit trois types histologiques du CAC : kystique papillaire, folliculaire et à tumeur solide ; cependant, dans notre base de données, ces critères histologiques n'étaient pas étudiés. Le traitement optimal des CAC de la glande parotide est la parotidectomie totale avec conservation du nerf facial. En outre, certains auteurs réalisent une parotidectomie partielle dans les localisations de petite taille au lobe superficiel [2]. La dissection du nerf facial lorsque la tumeur est au contact empêche la possibilité d'avoir des marges d'exérèse satisfaisantes. Toutefois, le nerf doit être conservé en l'absence d'envahissement macroscopique. Dans notre étude, 15 patients avaient une paralysie du nerf facial en préopératoire. Dans cinq cas le nerf a dû être sacrifié en peropératoire. Kim *et al.* [2], dans une série de 11 patients, ont rapporté 6 cas de paralysie faciale transitoire postopératoire avec seulement un cas de paralysie faciale totale définitive.

Les indications de l'évidement ganglionnaire cervical sont controversées. Zbaren *et al.* ont proposé un curage sélectif pour tous les patients [10]. Pour Greig *et al.* [11], le curage ganglionnaire systématique n'est pas recommandé pour les patients N0. Dans notre étude, seuls deux patients présentaient des adénopathies cervicales cliniques et/ou TDM en préopératoire. Un curage ganglionnaire cervical sélectif a été réalisé pour 18 patients et un évidement radical modifié pour 20 patients. Seuls trois patients avaient des métastases ganglionnaires histologiques. Aucun patient n'a présenté une récurrence ganglionnaire dans le groupe qui n'avait pas eu de curage ganglionnaire cervical. Nous pensons que le curage ganglionnaire cervical doit être réalisé en cas de présence d'adénopathie clinique et TDM. Pour les patients N0, nous préconisons la réalisation d'un curage sélectif des aires IIa/IIb avec examen extemporané et complément du curage en évidement radical modifié, si l'envahissement ganglionnaire est confirmé.

Une autre controverse est l'indication de la radiothérapie post opératoire. Dans notre étude, vingt-six patients ont été traités par radiothérapie (38 %). Dans ce groupe, deux ont présenté une récurrence. Dans le groupe sans radiothérapie il y a eu 3 récurrences locales et la différence statistique entre les deux groupes n'était pas significative. Zbaren *et al.* [10] recommandent une radiothérapie pour tous les CAC supérieur à T2. Spafford *et al.* [12] réalisent une radiothérapie dans les indications suivantes : tumeur récidivante ; marges positives ; une tumeur adjacente au nerf facial, atteinte du lobe profond ; métastases ganglionnaires, extension extraparotidienne, tumeurs volumineuses de plus de 4 cm. Nous proposons qu'une tumeur dont l'exérèse est complète, sans envahissement du nerf facial et sans adénopathie métastatique ne doit pas avoir de radiothérapie complémentaire. Dans les autres cas, il n'y a pas de consensus et la décision doit se prendre en réunion de concertation pluridisciplinaire au cas par cas.

Résumé

Introduction : Les carcinomes à cellules acineuses (CCA) représentent 10 à 17 % des tumeurs malignes des glandes salivaires. Le pronostic de ces tumeurs est bon avec plus de 80 % de survie à 5 ans dans les séries de la littérature. La localisation préférentielle est la parotide. Le traitement repose sur une exérèse complète de la glande avec conservation du nerf facial lorsqu'il n'est pas envahi. Les indications pour le curage ganglionnaire

cervical et la radiothérapie postopératoire sont encore controversées. L'objectif de cette étude était de recueillir les cas CCA dans 14 centres de référence du groupe Gettec et de définir le pronostic et les modalités thérapeutiques de ces tumeurs.

Méthodes : Nous avons collectées rétrospectivement tous les cas du CCA traités dans 13 centres français et un centre belge de janvier 1988 à juin 2009.

Résultats : Soixante-neuf patients ont été inclus, l'âge moyen était de 59,3 ans (11-96 ans). Le recul moyen était de 38,3 mois (min=3 mois ; max= 13,1 ans). Tous les patients, sauf un, ont été traités chirurgicalement avec un curage ganglionnaire cervical dans 38 cas. Il y avait 3 cas de métastase ganglionnaire histologique. Vingt-six patients ont reçu une radiothérapie postopératoire. Il ya eu cinq cas de récurrence locale et un patient est décédé de la maladie. Le taux de survie globale était de 95 % à 10 ans et 80 % de survie sans maladie à 10 ans. Aucune différence statistique n'a été noté, dans le taux de récurrence, entre les patients traités par radiothérapie adjuvante et ceux qui n'ont eu qu'une chirurgie.

Conclusion : Cette étude démontre l'excellent pronostic des CCA à long terme. Le curage ganglionnaire est fortement recommandé lorsqu'il existe des adénopathies cliniques, radiologiques ou à l'examen anatomopathologique extemporané. La radiothérapie postopératoire doit être réservée à des tumeurs histologiquement agressives, aux marges d'exérèse positives et lorsqu'il y a des ganglions métastatiques.

Références

1. Napier SS, Herron BT, Herron BM. Acinic cell carcinoma in Northern Ireland : a 10-year review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995 ; 33 : 145-8.
2. Kim SA, Mathog RH. Acinic cell carcinoma of the parotid gland : a 15-year review limited to a single surgeon at a single institution. *Ear Nose Throat J* 2005 ; 84 : 597-602.
3. Sato T, Kamata S, Kawabata K, *et al.* Acinic cell carcinoma of the parotid gland in a child. *Pediatr Surg Int* 2005 ; 2 : 377-80.
4. Tucci FM, Bianchi PM, Bottero S, Partipilo P, Pierro V. Acinic cell carcinoma of the parotid gland in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993 ; 27 (2) : 187-91.
5. Michail P, Karavokyros I, Pikoulis E, *et al.* Acinic cell carcinoma of the parotid gland in children : a case report and literature review. *West Indian Med J* 2008 ; 57 : 70-2.
6. Betkowski A, Cyran-Rymarz A, Domka W. Bilateral acinar cell carcinoma of the parotid gland. *Otolaryngol Pol* 1998 ; 52 (1) : 101-4.
7. Millar BG, Johnson PA, Leopard PJ. Bilateral acinic cell carcinoma of the parotid. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989 ; 27 (3) : 192-7.
8. Buxton RW, Maxwell JH, French AJ. Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1953 ; 97 (4) : 401-16.
9. Ellis GL, Corio RL. Acinic cell adenocarcinoma. A clinicopathologic analysis of 294 cases. *Cancer* 1983 ; 52 : 542-9.
10. Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, *et al.* Carcinoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 57-62.
11. Greig SR, Chaplin JM, McIvor NP, *et al.* Acinic cell carcinoma of the parotid gland : Auckland experience and literature review. *ANZ J Surg* 2008 ; 78 : 754-8.
12. Spafford PD, Mintz DR, Hay J. Acinic cell carcinoma of the parotid gland : review and management. *J Otolaryngol* 1991 ; 20 : 262-6.

Carcinomes des glandes salivaires à contingent myoépithélial Étude multicentrique rétrospective du GETTEC

Sébastien VERGEZ¹, Benjamin VAIREL¹, Emmanuelle URO-COSTE²,
Blandine BALADI¹, Clémence LORENTZ³, Alain COSMIDIS⁴, Stéphane TEMAM⁵,
Pierre DEMEZ⁶, Juliette THARIAT⁷, Josiane PERCODANI¹, Jean-Jacques PESSEY¹,
Elie SERRANO¹, Jérôme SARINI⁸

¹*Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale, Hôpital Rangueil-Larrey, CHU de Toulouse,
Toulouse, France*

²*Hôpital Rangueil-Larrey, Service d'Anatomie Pathologie et Histologie Cytologie CHU de Toulouse,
Toulouse, France*
vergez.s@chu-toulouse.fr

³*Hôpital Central, CHU de Nancy, Nancy, France*

⁴*Hôpital de la Croix Rousse, CHU de Lyon, Lyon, France*

⁵*Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94800 Villejuif, France*

⁶*CHU de Liège, Liège, Belgique*

⁷*Centre Antoine Lacassagne, Nice, France*

⁸*Institut Claudius Regaud, Toulouse, France*

Introduction

Les cellules myoépithéliales sont retrouvées dans la distalité des glandes salivaires au sein de l'épithélium des unités ductulo-acineuses et possèdent des propriétés contractiles facilitant la sécrétion salivaire [1, 2]. Au niveau des acini, une couche de cellules myoépithéliales repose sur la membrane basale et circonscrit les cellules épithéliales luminales. Dans les canaux intercalaires, les cellules myoépithéliales soutiennent un épithélium cylindrique stratifié. Plus en aval, dans les canaux striés et excréteurs dépourvus de cellules myoépithéliales, l'épithélium est soutenu par des cellules basales [1].

Les carcinomes myoépithéliaux ont été décrits par Sheldon en 1943 [3]. Ils ont intégré la classification OMS en 1991. Il s'agit de tumeurs rares se développant dans la moitié des cas sur des tumeurs bénignes (myoépithéliome ou adénome pléomorphe) [2, 4]. Ils sont composés exclusivement de cellules myoépithéliales, pouvant être stellaires, fusiformes ou épineuses. Elles forment le plus souvent des massifs ou des travées ; plus rarement, elles peuvent être dispersés dans un stroma myxoïde ou hyalin. En immunohistochimie, les carcinomes myoépithéliaux expriment la protéine S100, l'actine musculaire lisse (50 % des cas),

la caldesmone, la calponine (75 % des cas) et les cytokératines AE1/AE3 [1, 2]. Les carcinomes myoépithéliaux se distinguent des myoépithéliomes bénins par l'infiltration des structures adjacentes. Le pléomorphisme cellulaire et l'activité mitotique sont également souvent plus marqués. Ces tumeurs peuvent être localement agressives et responsables de récurrences locales [1].

Les carcinomes épithéliaux-myoépithéliaux quant à eux associent dans des proportions variables une couche interne de cellules épithéliales et une couche externe de cellules myoépithéliales [1, 5]. Ils ont été décrits initialement par Donath en 1972 [6] et ont également intégré la classification OMS en 1991 [5]. Ils sont retrouvés dans la parotide [6] dans 80 % des cas [5].

Les experts du groupe REFCOR d'après la classification OMS 2005 et d'une revue de la littérature ont proposé de classer les carcinomes épithéliaux-myoépithéliaux en tumeurs de bas grade de malignité et les carcinomes myoépithéliaux en lésions de pronostic incertain (REFCOR) [7].

Nous avons réalisé une étude multicentrique, rétrospective colligeant la prise en charge thérapeutique ainsi que le suivi de patients atteints de carcinomes salivaires à contingent myoépithélial (carcinomes myoépithéliaux et épithéliaux-myoépithéliaux). Les carcinomes adénoïdes kystiques qui peuvent également avoir un contingent myoépithélial ne sont pas développés ici.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique organisée par le Groupe d'étude thérapeutique des tumeurs de la tête et du cou (GETTEC). Sur une période étendue de 1998 à 2008, tous les dossiers de patients atteints de cancer salivaire ont été colligés dans une dizaine d'équipes françaises et belges.

Des carcinomes salivaires myoépithéliaux et épithéliaux-myoépithéliaux ont été recensés dans les équipes ORL de Liège (2), Lyon (3), Nancy (5), Nice (2), Toulouse (3) et Villejuif (3).

Les données démographiques, diagnostiques, thérapeutiques ainsi que le devenir clinique des patients ont été analysés dans chacun des centres participants au recueil multicentrique. Tous les dossiers de carcinomes myoépithéliaux ont par la suite été traités et comparés.

Résultats

Onze hommes et sept femmes ont présenté un carcinome salivaire myoépithélial et épithélial-myoépithélial dans les centres concernés par l'étude sur une période de 10 ans, avec un âge moyen de 57 ans [26-82] (*Tableau 1*). Quatre patients présentaient un antécédent carcinologique (leucémie lymphoïde chronique, maladie de Hodgkin, néoplasie rénale, cancer du poumon et de la prostate pour le dernier patient). Deux d'entre eux avaient un antécédent d'irradiation (cervicale pour un des deux).

Quatorze primitifs étaient de localisation parotidienne (lobe superficiel 8/14, lobe profond 5/14, les deux 1/14). Deux localisations sous-mandibulaires ont été décrites ainsi que deux tumeurs concernant une glande salivaire accessoire.

La présentation clinique a systématiquement été dominée par un nodule tumoral. Trois patients présentaient également une paralysie faciale incomplète au moment du diagnostic. Un seul patient avait des adénomégalies cervicales suspectes (qui se sont révélées exemptes d'envahissement métastatique).

Cinq patients ont bénéficié d'une cytoponction (5/18), dont quatre ont porté le diagnostic de malignité. Le bilan iconographique local a équitablement comporté une IRM (n=10) ou

Tableau I. Données cliniques.

N	Âge/ Sexe	Tumeur		Diag	Chir	RTE post- opératoire	Suivi clinique		Paralysie faciale périph
		Sites	Histologie				Statur (mois)	Traitement récidive	
1	46/F	Parotide	Myoépithélial	12/00	T	T	RCC N0 (76)		-
2	71/H	Parotide	Myoépithélial	12/00	T/N	T	Perdu de vue (7)		-
3	82/H	Parotide	Myoépithélial de bas grade	10/02	T/N	T	Perdu de vue (2)		NC
4	26/F	GS accessoire	Myoépithélial	04/03	T/N	-	RCC N0 (55)		-
5	63/H	Parotide	Myoépithélial	06/03	T	T	RCC N0 (40)		-
6	75/F	Parotide	Myoépithélial	10/05	T	T/N	02/2009 Evol/N 05/2006 Evol/N	02/09 Chir/N	-
7	31/H	Sous-mand	Myoépithélial sur ad pléomorphe	11/05	T/N	T/N	03/07 M1 os, poumon 02/2009 Décès	05/06 Chir & RTE/N 03/07 Chimio	-
8	74/H	Parotide	Myoépithélial peu différencié	09/06	T/N	T/N	RCC N0 (31)		partielle
9	28/F	Sous-mand	Myoépithélial sur ad pléomorphe	04/07	T/N	-	RCC N0 (25)		-
10	80/H	GS accessoire	Myoépithélial de bas grade	01/08	T	T (curie)	RCC N0 (18)		-
11	53/F	Parotide	Myoépithélial peu différencié	06/08	T/N	T	RCC N0 (12)		-
12	49/F	Parotide	Myoépithélial	10/08	T/N	-	03/2009 Evol T & N	03/2009 Chir et RTE T & N	partielle
13	51/F	Parotide	Épithélial - myoépithélial	03/98	T	T/N	RCC N0 (46)		-
14	70/H	Parotide	Épithélial - myoépithélial	03/01	T/N	T/N	DC sans lien 02/03		-
15	40/H	Parotide	Épithélial - myoépithélial	09/02	T	T/N	01/2004 Evol/T RCC depuis (21)	01/04 Chir/T	complète
16	57/H	Parotide	Épithélial - myoépithélial	01/05	T/N	T	RCC N0 (47)		-
17	77/H	Parotide	Épithélial - myoépithélial	10/06	T	T/N	RCC N0 (24)		-
18	54/H	Parotide	Épithélial - myoépithélial	11/07	T1	-	RCC N0 (15)		complète

une TDM (n=8). Le bilan d'extension a comporté une radiographie thoracique (n=11) ou une TDM thoracique injectée (n=4).

Le traitement a été chirurgical en première intention pour tous les patients sur le site tumoral. Deux sacrifices du nerf facial ont été nécessaires (2/18). Les tumeurs étaient ainsi réparties : 2pT1, 6pT2, 7pT3, 2pT4 et 1Tx. Sur le site tumoral, 13 radiothérapies post-opératoires ont été délivrées avec une dose moyenne de 60Gy [54-66]. Un patient octogénaire a reçu une curiethérapie de barrage pour une localisation basilinguale en limites microscopiques insuffisantes (*Tableau I*).

Plus de la moitié des patients ont également bénéficié d'un curage ganglionnaire (10/18) dont 7 avec une radiothérapie cervicale complémentaire. Seul un patient présentait un envahissement métastatique ganglionnaire (*Tableau I*). Il s'agissait d'une masse métastatique en rupture capsulaire située dans l'aire I. Tous les autres patients étaient exempts d'adénopathies métastatiques (9pN0) ou considérés comme exempts d'adénopathies métastatiques (8cN0).

Un tiers des patients présentait un carcinome épithélial-myoépithélial (6/18). Deux tiers des patients présentaient un carcinome myoépithélial dont 2/18 sur adénome pléomorphe, 2/18 de faible grade et 2/18 peu différenciés. La taille tumorale moyenne était de 3,2 cm (0,6-7). Un tiers de l'effectif a eu une exérèse marginale (6/18). On notait également 7 effractions capsulaires, 3 infiltrations cutanées, 2 invasions périnerveuses et 1 invasion vasculaire.

Le suivi moyen était de 31 mois (pour une médiane de 25 mois). Deux patients ont été précocement perdus de vue (*Tableau I*). Le patient présentant un envahissement initial métastatique ganglionnaire en rupture capsulaire est décédé d'une cause intercurrente à deux ans de la prise en charge initiale.

Quatre autres patients ont présenté une évolutivité tumorale :

Une récurrence locale a concerné deux patients (2/18). Le premier patient a présenté une récurrence tumorale à 18 mois du traitement radiochirurgical d'un carcinome épithélial-myoépithélial classé pT2. Il est en rémission clinique complète depuis la réintervention. Il garde une paralysie faciale complète d'un sacrifice nerveux carcinologique nécessaire lors du premier temps de traitement. Le deuxième patient a présenté une récurrence locale et ganglionnaire cervicale à 9 mois du traitement initial chirurgical exclusif d'un carcinome myoépithélial parotidien classé pT2pN0.

Deux autres patients ont présenté une émergence ganglionnaire cervicale (2/18). Le premier patient a présenté une émergence ganglionnaire cervicale à 32 mois d'une parotidectomie suivie d'irradiation cervico-parotidienne pour un carcinome myoépithélial classé pT3. La récurrence cervicale a été opérée. Enfin, le dernier patient évolutif a présenté une émergence ganglionnaire à 6 mois du traitement radiochirurgical (tumoral et ganglionnaire) d'un carcinome sous-mandibulaire myoépithélial développé sur adénome pléomorphe (pT3). Cette récurrence a imposé une nouvelle association thérapeutique radiochirurgicale. Neuf mois plus tard, il a présenté une nouvelle évolutivité sous la forme de métastases à distance ayant conduit à son décès moins de 4 ans après la prise en charge initiale (1/18). Il était âgé de 34 ans.

Discussion

Les données démographiques, cliniques et pathologiques de notre série sont en adéquation avec celles de la littérature. Tout comme dans notre effectif, Savera et al ont décrit une population de patients quinquagénaires avec un *sex-ratio* neutre [8]. La présentation clinique usuelle est une tumeur multinodulaire [5] avec des volumes compris habituellement entre 21 et 55 mm [8]. Ces tumeurs présentaient régulièrement des critères histologiques d'agressivité locale [1].

Le bilan iconographique nécessaire devant une suspicion de néoplasie salivaire comporte une IRM [7, 9]. Cependant, les carcinomes myoépithéliaux ou épithéliaux-myoépithéliaux n'ont pas de caractéristiques radiologiques spécifiques les distinguant des autres néoplasies parotidiennes [6]. Le diagnostic cytologique est difficile [10].

La prise en charge thérapeutique débute par une chirurgie tumorale respectant des marges d'exérèse carcinologiques et un curage ganglionnaire [6, 7, 9]. La radiosensibilité de ces lésions est peu décrite [2], cependant la radiothérapie est préconisée par certains pour la prévention de récidives locales [11].

Peu de données pronostiques sont disponibles concernant les carcinomes myoépithéliaux. Un tiers des patients décèderaient de la maladie, un tiers présenterait une récurrence tumorale et un tiers obtiendrait une rémission [2, 12]. Pour Said *et al.* établir le diagnostic et définir le pronostic du carcinome myoépithélial est difficile. Il survient souvent sur une lésion bénigne pré-existante, avec une grande variabilité dans la présentation morphologique histologique et cytologique. Les liens entre grading histopathologique et devenir clinique sont souvent contradictoires dans leur expérience ainsi que dans la littérature [3]. En effet, des évolutions métastatiques ont été rapportées dans des carcinomes myoépithéliaux de bas grade [3, 8]. À l'opposé, des tumeurs histologiquement agressives ont parfois des survies très longues. Dans notre série, les patients porteurs de tumeurs peu différenciées n'ont pas présenté d'évolutivité. À l'opposé, une tumeur sous-mandibulaire bénigne dégénérée a évolué à plusieurs reprises, notamment à distance (poumons, os) conduisant au décès d'un jeune patient.

Les carcinomes épithéliaux-myoeépithéliaux ont des données pronostiques accessibles dans la littérature (*Tableau II*). Ils se caractérisent par des récidives locales avec des délais décrits pouvant atteindre 20 ans [6]. Récemment, une corrélation pronostique a été constatée entre l'expression immunohistochimique de métalloprotéinases ainsi que Ki67, et les taux de survie [13]. Seethala *et al.* ont rapporté un taux de récurrence de 36 %. Ces récidives sont tardives avec une survie médiane sans récurrence de 11 ans. Les taux de survie spécifique à 5 et 10 ans étaient respectivement de 94 et 82 %. La récurrence est associée en analyse univariée à l'invasion angiolymphatique ($p=0,002$), la nécrose tumorale ($p=0,004$), un contingent anaplasique ($p=0,038$) et une résection incomplète ($p=0,006$) [14]. Dans notre série, sur les six patients atteints de carcinome épithélial-myoeépithélial, un est décédé de cause intercurrente, à deux ans d'une maladie initiale métastatique ganglionnaire en rupture capsulaire. Un autre patient a présenté une récurrence tumorale à 18 mois et était en rémission depuis la réintervention. Les quatre autres patients étaient en rémission lors des dernières nouvelles. Comme dans cette série de cas, le carcinome épithélial-myoeépithélial est décrit comme une maladie potentiellement récurrente et présentant peu de métastases à distance [6].

Tableau II. Données de la littérature concernant le pronostic des carcinomes épithéliaux-myoeépithéliaux.

	Batsakis <i>et al.</i> [15]	Toida <i>et al.</i> [5]	Seethala <i>et al.</i> [14]
	n=67	n=98	n=61
Récidives	31 %	39,1 %	36,3 %
Adénopathies	18 %	19,6 %	–
Métastases	7 %	9,8 %	–
Décès	7 %	15,2 %	–

Conclusion

Les résultats de cette étude confortent les données de la littérature. Les carcinomes myoeépithéliaux et épithéliaux-myoeépithéliaux sont des tumeurs rares qui justifient une chirurgie d'exérèse complète, associée à un évidement ganglionnaire (éventuellement associé à une radiothérapie post-opératoire). Les envahissements à distance ainsi que les récidives sont rares dans les carcinomes épithéliaux-myoeépithéliaux, plus fréquents dans les carcinomes myoeépithéliaux. Ces derniers, de pronostic incertain pourraient bénéficier d'une meilleure

caractérisation moléculaire (Ki67, expression de métalloprotéases) afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique et le suivi.

Résumé

Les carcinomes salivaires à contingent myoépithélial (carcinomes myoépithéliaux et épithéliaux-myoépithéliaux) sont des tumeurs rares représentant 1 % des tumeurs salivaires. Objectifs : A partir d'une étude multicentrique rétrospective organisée par le Gettec, la prise en charge thérapeutique ainsi que le suivi des patients atteints de cancers myoépithéliaux salivaires pris en charge entre 1998 et 2008 sont rapportés.

Résultats : 12 cas de carcinomes myoépithéliaux et 6 cas de carcinomes épithéliaux-myoépithéliaux ont été colligés. 14 localisations parotidiennes, 2 sous-mandibulaires et 2 au sein de glandes salivaires accessoires sont rapportées. Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie sur le site tumoral. 10/18 ont eu un curage ganglionnaire associé et un envahissement métastatique n'a été retrouvé que pour un seul d'entre eux. Deux sacrifices du nerf facial ont été nécessaires. Quatorze patients ont bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire sur le site tumoral (et les aires ganglionnaires cervicales pour sept d'entre eux). Treize ont eu une radiothérapie externe et un patient porteur d'une localisation basilinguale d'exérèse marginale a eu une curiethérapie de barrage.

Le suivi moyen est de 31 mois pour une médiane de 25. Quatre patients ont présenté une évolutivité : récurrence locale (2/18), émergence ganglionnaire cervicale (2/18). Tous ces patients évolutifs ont été opérés et deux d'entre eux ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire. Un seul de ces 4 patients a présenté une nouvelle évolutivité sous la forme de métastases à distance ayant conduit à son décès (1/18).

Conclusion : Les résultats de cette étude confortent les données de la littérature. Les carcinomes épithéliaux-myoépithéliaux sont des tumeurs rares classées dans les carcinomes de bas grade de malignité, qui restent de relativement bon pronostic si une chirurgie d'exérèse complète est réalisée. En revanche, les carcinomes myoépithéliaux ont un pronostic très variable et difficilement prévisible. L'évaluation de l'indice de prolifération avec l'anti-Ki67 et l'expression de certaines métalloprotéases pourraient à l'avenir être une aide pour mieux stratifier et traiter ces tumeurs au pronostic incertain.

Références

1. Just PA, Miranda L, Elouaret Y, Meatchi T, Hans S, Badoual C. Classification of salivary gland tumors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2008 ; 125 (6) : 331-40.
2. Simpson RHW. Myoepithelial tumours of the salivary glands. *Curr Diagn Pathol* 2002 ; 8 : 328-37.
3. Said S, Campana J. Myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma of salivary glands : a problematic diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 ; 99 (2) : 196-201.
4. Rammeh-Rommani S, Trabelsi A, Stita W, Mokni M, Jaidane L, Yakoubi MT, *et al.* Myoepithelial carcinoma ex-pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007 ; 108 (5) : 465-7.
5. Toida M, Shimokawa K. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland : report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1995 ; 53 (4) : 476-80.
6. Colella G, Giudice A, Adolfo A, De Simone S, Rossiello L, Rossiello R. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Oral Oncol* 2004 ; 40 : 29-32.
7. Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares. Recommandations pour la pratique clinique. G4 - Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires. 2009 : 1-16.
8. Savera AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands : a clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol* 2000 ; 24 (6) : 761-74.

9. Bensadoun RJ, Dassonville O, Rousmans S. Update 2008 of standards, options : recommendations for management of patients with salivary gland malignant tumours (excluding lymphoma, sarcoma and melanoma), summary report. *Cancer/Radiothérapie* 2008 ; 12 : 389-407.
10. Kumagai M, Suzuki H, Matsuura K, Takahashi E, Hashimoto S, Suzuki H, *et al.* Epithelial-myoeithelial carcinoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx* 2003 ; 30 (2) : 201-3.
11. Deere H, Hore I, McDermott N, Levine T. Epithelial-myoeithelial carcinoma of the parotid gland : a case report and review of the cytological and histological features. *J Laryngol Otol* 2001 ; 115 (5) : 434-6.
12. Cosentino TB, Brazao-Silva MT, Souza KC, de Faria PR, de Moraes S, Loyola AM, *et al.* Myoeithelial carcinoma of the submandibular gland : report of a case with multiple cutaneous metastases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 106 (2) : e26-9.
13. Luukkaa H, Klemi P, Leivo I, Makitie AA, Irish J, Gilbert R, *et al.* Expression of matrix metalloproteinase-1, -7, -9, -13, Ki-67, and HER-2 in epithelial-myoeithelial salivary gland cancer. *Head Neck* 2009 ; 9 novembre (*online*).
14. Seethala RR, Barnes EL, Hunt JL. Epithelial-myoeithelial 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 (1) : 44-57.
15. Batsakis JG, El Nagggar AK, Luna MA. Epithelial-myoeithelial carcinoma of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992 ; 101 : 540-2.

Carcinosarcomes des glandes salivaires

Étude rétrospective multicentrique du GETTEC

Jérôme SARINI¹, Blandine BALADI², Benjamin VAIREL², Philippe SCHULTZ³,
Pierre DEMEZ⁴, Clémence LORENTZ⁵, Juliette THARIAT⁶, Stéphane TEMAM⁷,
Jean-Jacques PESSEY², Sébastien VERGEZ²

¹*Institut Claudius Regaud, 20-24, rue du Pont Saint-Pierre, 31052 Toulouse Cedex, France*
sarini.jerome@claudiusregaud.fr

²*Hôpital Rangueil-Larrey, CHU de Toulouse, avenue Jean Poulhes, 31403 Toulouse Cedex, France*
pessey.jj@chu-toulouse.fr

³*Hôpital de Hautepierre, CHU de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg Cedex, France*

⁴*CHU de Liège, Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, Bâtiment B 35, B-4000 Liège 1, Belgique*

⁵*Hôpital Central, CHU de Nancy, 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France*

⁶*Centre Antoine Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice Cedex 2, France*

⁷*Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France*

Le carcinosarcome est une entité histologique pouvant présenter de nombreux aspects mais associant systématiquement un contingent épithélial carcinomateux (carcinome épidermoïde, adénocarcinome...) à un contingent sarcomateux quelle qu'en soit sa forme (chondrosarcome, ostéosarcome...) [1]. Il est actuellement, pour d'autres localisations comme l'utérus, en cours de re-classification en carcinome métaplasique.

En situation cervico-faciale, le carcinosarcome est classé dans les tumeurs épithéliales malignes de haut grade [1]. Son point de départ est souvent situé dans une glande salivaire principale, glande parotide pour 2/3 des cas ou glande sub-mandibulaire [2].

Cette entité histologique est de fréquence très faible en situation cervico-faciale puisque moins de 80 cas ont été rapportés dans la littérature internationale [3], représentant moins de 1 % des tumeurs malignes des glandes salivaires [4]. Elle n'est pas toujours individualisée dans les protocoles thérapeutiques [5, 6], mais reste affiliée aux tumeurs de haut grade de malignité et traitée en conséquence.

L'association thérapeutique chirurgie et radiothérapie reste la référence mais le pronostic n'en demeure pas moins redoutable avec des taux de survie à 5 ans proche de 0 % pour certains auteurs.

L'étude des 5 cas de cette série rétrospective multicentrique et la revue de la littérature vont nous permettre de faire le point sur les aspects cliniques, thérapeutiques, pronostiques de cette pathologie très rare.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé, sous l'impulsion du Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC), une étude rétrospective multicentrique de la prise en charge des carcinosarcomes de localisation cervico-faciale. Le recueil a été réalisé sur la période de 1998 à 2009 et a concerné plus de 10 établissements, en France et en Belgique, tous rompus à la chirurgie des glandes salivaires.

Les 5 cas recensés viennent de 5 équipes différentes avec des cas tous recensés entre 2004 et 2009.

L'analyse des données recueillies a été réalisée, sans étude statistique en raison du faible effectif, puis comparée aux données de la littérature.

Résultats

Trois femmes et deux hommes ont présenté un carcinosarcome de glande salivaire sur la période d'étude considérée (1998-2009). L'âge médian était de 74 ans (62-85). La tumeur était de localisation parotidienne dans 2 cas, sub-mandibulaire dans 2 cas et sublinguale dans 1 cas. Un patient présentait un antécédent carcinologique cervico-facial avec antécédent de radiothérapie. Le seul signe clinique constant (100 % des cas) était la tuméfaction. Les autres signes cliniques retrouvés étaient la douleur (2/5), la perméation cutanée (2/5), la paralysie faciale incomplète (1 cas sur les deux de localisation parotidienne), les adénopathies cervicales (1/5). Aucun des patients ne présentait de trismus, dysphagie ou dysphonie.

Le bilan préthérapeutique a consisté en un scanner dans tous les cas pour l'extension régionale, l'IRM a été réalisée dans 3 cas sur 5 dont les deux patients avec localisation parotidienne. De plus, une échographie de la masse et des relais ganglionnaires a été réalisée dans 2 cas sur 5 et une TEP-TDM dans 2 cas sur 5. La cytoponction glandulaire a été réalisée une fois. La radiographie de thorax a été réalisée chez les 3 patients n'ayant pas eu de TEP, avec complément par scanner thoracique pour un patient. Toutes les tumeurs répondaient à des carcinosarcomes avec, pour un patient, un diagnostic seulement présumé. Les tumeurs faisaient, cliniquement quand l'information était retrouvée (4/5) de 5 à 12 cm de grand axe. Les patients avaient une tumeur classée T3 dans 2 cas et T4 dans 3 cas avec un seul patient N2b, Mx, tous les autres étaient N0 M0. Une chirurgie tumorale a été réalisée chez 3 patients avec chirurgie ganglionnaire associée pour deux d'entre eux. Deux patients avaient des marges de résection insuffisantes et un seul patient a été repris chirurgicalement pour cette raison. Quatre patients sur 5 ont reçu une radiothérapie, en mode conventionnel en post opératoire pour trois patients et en traitement exclusif (13 grays en deux fractions à une semaine d'intervalle) pour un patient. Le dernier patient a reçu un traitement symptomatique.

Deux patients ont présenté une évolutivité, locale pour le patient traité par radiothérapie exclusive et métastatique pulmonaire et cutanée pour le patient en traitement symptomatique.

Deux patients sont vivants non évolutifs à 12 mois de la prise en charge, un patient vivant évolutif à 92 mois de sa prise en charge initiale puis perdu de vue et deux patients sont décédés, d'une autre cause à 1 an de la prise en charge pour un et de l'évolutivité de sa maladie à 45 jours du diagnostic.

Discussion

Le carcinosarcome reste une tumeur rare, de pronostic redoutable, caractérisée par sa double contingence carcinomateuse et sarcomateuse dont les proportions sont très variables. Les résultats démographiques, les signes cliniques retrouvés dans notre série sont comparables avec les données de la littérature (données parfois non concordantes). Cette tumeur survient le plus souvent dans la septième décennie [3], cinquième décennie pour d'autres

[2, 7], médiane d'âge de 74 ans dans notre série. Dans la publication d'Andreadis [8], une prédominance de développement de ces tumeurs dans la cinquième décennie, pour la localisation parotidienne, a été signalée. Les deux patients de notre série avec localisation parotidienne avaient 74 et 85 ans. Selon les époques de publication, le sexe ratio était soit équilibré dans les séries anciennes [9] soit de 3/1 en faveur des hommes dans les séries plus récentes [3]. Le *sex ratio* de notre série (3 femmes pour 2 hommes) se rapproche de celui observé dans la littérature la plus ancienne.

Les signes cliniques menant au diagnostic de ces tumeurs sont dominés par les masses palpables et les douleurs, ce dernier signe étant plus souvent le signe d'appel en cas de tumeur ancienne connue. Dans les formes à évolution rapide ou négligée, l'infiltration cutanée, l'atteinte de nerfs moteurs ou les adénopathies cervicales viennent compléter le tableau clinique. Tous ces signes n'ont aucune spécificité étiologique mais les moins fréquemment retrouvés sont plus spécifiques de la malignité et dans les tableaux avec tumeur bénigne connue, une poussée évolutive est fréquemment retrouvée [8].

Un antécédent de diagnostic clinique préalable d'adénome pléomorphe est retrouvé, dans la littérature, chez près d'un patient sur deux [3]. Ce diagnostic est porté, après analyse anatomopathologique, sur la présence d'un ou plusieurs contingents d'adénome pléomorphe au pourtour des contingents néoplasiques. Cet élément n'a pu être évalué dans notre série rétrospective. Lorsque ce contingent bénin n'est pas retrouvé à l'analyse histopathologique, les auteurs parlent habituellement de carcinosarcome *de novo*.

La présence de métastases au bilan initial est rarement rapportée dans la littérature. Dans notre série, aucun des patients, sur les examens complémentaires réalisés, n'était considéré comme métastatique au moment du diagnostic. Des examens plus sensibles peuvent-ils être proposés pour ce type de cancer ? La rareté du diagnostic ne permet pas d'évaluer objectivement la sensibilité ou la spécificité des examens complémentaires dans la recherche de localisations à distance. Cependant, en se référant à la double contingence histologique, le TEP-TDM devrait pouvoir permettre d'affiner cette recherche en conservant toutefois ses limites, notamment dans le pouvoir discriminant de métastases millimétriques.

Le bilan iconographique nécessaire au bilan initial de la maladie n'est pas spécifique à ce type histologique. L'échographie est souvent réalisée car rapide, peu chère, non invasive. Elle est limitée dans son intérêt pour le clinicien, par son caractère opérateur dépendant, les images peu lisibles et le manque de reproductibilité.

Le scanner cervico-thoracique est utile dans le dépistage des extensions ganglionnaires cervicales et médiastinales et des métastases à distance, notamment parenchymateuses pulmonaires.

Bien que non spécifique, l'IRM permet d'affiner, en préopératoire, les rapports tumoraux avec les structures nobles voire vitale de proximité [10]. Elle a comme intérêt essentiel, compte tenu de son manque de spécificité, de mieux évaluer les extensions dans les plans profonds et les rapports avec les gros vaisseaux cervicaux.

Le diagnostic histopathologique est porté sur les aspects morphologiques microscopiques et les réactions immunohistochimiques [1] qui sont variables puisque la principale caractéristique de ces tumeurs est d'associer un contingent épithélial malin et un contingent mésenchymateux malin. Ainsi, les réactions immunohistochimiques dépendront non seulement du contingent épithélial malin (carcinome épidermoïde, adénocarcinome) mais également du contingent mésenchymateux malin qui peut s'exprimer sous de nombreuses formes dont les plus fréquentes sont le chondrosarcome et l'ostéosarcome [2, 8].

Certains carcinosarcomes sont associés à des pertes d'hétérozygotie en 17p13, suggérant la présence d'un gène suppresseur de tumeur, autre que P53, sur cette séquence [11].

Les évolutions, quand les patients peuvent bénéficier de traitements à visée curative (3/5 dans notre série), sont le plus souvent redoutables à court terme. Les données de la littérature rapportent 60 % de décès en rapport avec l'évolution de la maladie, évolution loco-régionale et/ou métastatique. Ces décès surviennent le plus fréquemment dans les 3 premières années de suivi.

Il n'a pas été noté dans la littérature de différence de pronostic, que ces carcinosarcomes soient considérés *de novo* ou non. Il n'y a donc pour l'instant pas lieu de les différencier en terme de prise en charge.

Le traitement de référence reste empirique, associant chirurgie tumorale et radiothérapie [2, 12] avec éventuelle chimiothérapie [3] dont les protocoles, durées et modalités d'administration sont basés sur les concepts de prise en charge des tumeurs malignes mésoenchymateuses. La prise en charge ganglionnaire chirurgicale n'est pas citée comme un standard de prise en charge et reste réservée pour les patients avec adénopathies suspectes ou, *a fortiori* métastatique prouvé. Or, ces tumeurs sont de haut grade de malignité, les récurrences régionales sont fréquentes et, comme proposé par le REFCOR [5], le curage ganglionnaire devrait être un standard pour ces tumeurs, excepté pour les T1, quel que soit le statut ganglionnaire initial. Bien que le pronostic soit considéré comme redoutable, puisque Tortoledo [13] a publié un taux de survie à 5 ans de 0 %, certains auteurs plus récents sont partisans d'une prise en charge active devant la survenue de phases de rémission plus longue avec des schémas incluant des prises en charge itératives [12]. Ces carcinosarcomes sont toutefois, quand le contrôle de la maladie locorégionale est obtenu, les récurrences locorégionales étant fréquentes, responsables de l'apparition de métastases parenchymateuses, surtout pulmonaires et hépatiques [7] apparaissant habituellement dans les 30 mois suivant le diagnostic [2].

Conclusion

Les carcinosarcomes des glandes salivaires restent des tumeurs extrêmement rares, au pronostic encore redoutable malgré les progrès réalisés dans le développement des antimittotiques ces dernières années. Le traitement de référence reste empirique associant chirurgie tumorale et radiothérapie avec éventuelle chimiothérapie associée.

Les récurrences loco-régionales et à distance sont très fréquentes dans les trois premières années de prise en charge. La rareté de ces tumeurs ne permet actuellement pas, même à l'échelle mondiale, d'engager une recherche spécifique en cancérologie cervico-faciale.

Résumé

Le carcinosarcome ou vraie tumeur mixte maligne des glandes salivaires, est une tumeur très rare, représentant moins de 0.5 % des tumeurs malignes des glandes salivaires. Son pronostic est redoutable avec une évolutivité loco-régionale et métastatique, à court terme, fréquente.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, multicentrique colligeant les cas retrouvés de carcinosarcomes de 1998 à 2009 dans plus de 10 services en France et en Belgique pratiquant régulièrement la chirurgie des glandes salivaires. Cinq cas ont été colligés sur ces 11 années de recueil, 4 en France et 1 en Belgique chez des patients âgés de 62 à 85 ans (médiane : 74 ans). Deux localisations parotidiennes, deux localisations sub mandibulaires et une sub linguale ont été notées avec 2 tumeurs classées T3 et 3 tumeurs classées T4 d'emblée. Seuls 3 patients sur 5 ont pu bénéficier d'un traitement comprenant une phase chirurgicale.

Un patient a été perdu de vue en post-thérapeutique immédiat, un patient est décédé rapidement de l'évolution de sa maladie. L'évolution chez 3 patients a été favorable, avec un contrôle de la maladie à un an pour 2 et un décès à un an d'une autre cause sans récurrence notée pour le dernier.

Le pronostic redoutable cité dans la littérature, la récurrence fréquente avant 1 an et le taux de survie à 5 ans proche de 0 %, n'ont pas été mis en évidence sur cette courte série. Moins de 80 cas ont été rapportés dans la littérature mondiale. Ces lésions surviennent le

plus fréquemment dans la septième décennie. Une notion d'adénome pléomorphe connu est retrouvée chez plus d'un patient sur deux. Un traitement associant chirurgie, radiothérapie et éventuellement chimiothérapie est le plus souvent réalisé, la chirurgie, traitement de référence ayant été réalisée dans plus de 90 % des cas signalés dans la littérature.

Conclusion : les carcinosarcomes des glandes salivaires restent des tumeurs rares au pronostic redoutable survenant chez des patients fréquemment porteurs d'adénomes pléomorphes anciens. Le traitement chirurgical reste la référence thérapeutique dans les maladies opérables chez les patients non métastatiques.

Références

1. Bleiweiss IJ, Huvos AG, Lara J, Strong EW. Carcinosarcoma of the submandibular salivary gland. Immunohistochemical findings. *Cancer* 1992 ; 69 : 2031-5.
2. Gnepp DR. Carcinosarcoma. In : Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidranski D, eds. *World Health Organisation classification of tumors, pathology, and genetics of head and neck tumours*, chapter 5. Lyon : IARC Press, 2005 : 244.
3. Staffieri C, Marioni G, Ferraro SM, Marino F, Staffieri A. Carcinosarcoma de novo of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 ; 104 : e35-40.
4. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia : WB Saunders, 1991.
5. REFCOR. *Recommandations pour la pratique clinique*. G4-Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires. Refcor, 2009 : 1-15.
6. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organisation classification of tumours. *Pathology and genetics of head and neck tumours*, chapter 5. Lyon : IARC Press, 2005 : 209-81
7. Owaki S, Kitano H, Hanada M, Asada Y, Shugihara H, Moritani S, Banba M. Carcinosarcoma of the submandibular gland : an autopsy case. *Auris Nasus Larynx* 2003 ; 30 : 439-42.
8. Andreadis D, Pouloupoulos A, Epivatianos A, Nomikos A, Christidis K, Barbatis C. Carcinosarcoma of the parotid gland : immunohistochemical analysis with emphasis in cell cycle mitotic activity and cell adhesion molecule expression. *Oral Oncol* 2006 ; 42 : 140-3.
9. Gnepp DR. Malignant mixed tumours of the salivary glands. *Pathol Annu* 1993 ; 28 : 279-328.
10. Fan KFM, Connor SEJ, MacBean AD, Langdon JD. MRI findings of carcinosarcoma of the parotid gland. *Oral Oncol* 2006 ; 42 : 323-6.
11. Gotte K, Riedel F, Coy JF, Spahn V, Hormann K. Salivary gland carcinosarcoma. Immunohistochemical, molecular genetic and electron microscopic findings. *Oral Oncol* 2000 ; 36 : 360-4.
12. Manuel S, Mathews A, Chandramohan K, Pandey M. Carcinosarcoma of the parotid gland with epithelial-myoepithelial carcinoma and pleomorphic sarcoma components. *Br J Oral Max Surg* 2002 ; 40 : 480-3.
13. Tortoledo MF, Luna MA, Batsakis JG. Carcinosarcoma ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 120 : 172-6.

Carcinomes épidermoïdes des glandes salivaires

Étude rétrospective du GETTEC à propos de 67 cas

Alain COSMIDIS¹, Sébastien VERGEZ², Juliette THARIAT³, Jérôme SARINI⁴, Bruno TOUSSAINT⁵, David BLANCHARD⁶, Béatrix BARRY⁷, Pierre DEMEZ⁸, Christelle CHARLES⁹, Jean-Claude MÉROL¹⁰, Marc FOUCHER¹, Guillaume BUIRET¹, Philippe CÉRUSE¹

¹Service d'ORL, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite Cedex, France

alain.cosmidis@chu-lyon.fr

philippe.ceruse@chu-lyon.fr

²Service d'ORL, Hôpital Larrey, 24, chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9, France

³Département de Radiothérapie, Centre Antoine-Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice Cedex 2, France

⁴Centre Claudius Regaud, rue du Pont Saint Pierre, 31052 Toulouse, France

⁵Service d'ORL, Hôpital Central, 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

⁶Centre Francois Baclesse, route de Lion sur Mer, 14000 Caen, France

⁷Hopital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France

beatrix.barry@bch.ap-hop-paris.fr

⁸Département d'ORL et de chirurgie cervicale, CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, Bâtiment B 35, B-4000 Liège 1, Belgique

⁹Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France

¹⁰Hôpital Robert Debré, rue Alexis Carrel, 51100 Reims, France

Introduction

Nous présentons une série rétrospective multicentrique de 67 patients présentant un carcinome épidermoïde primitif ou secondaire des glandes salivaires principales. Le but de cette étude est de préciser les caractéristiques diagnostiques ainsi que les éléments pronostiques de ces cancers.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une série rétrospective multicentrique de 67 patients pris en charge de 1998 à 2008 par le CHU de Toulouse, le Centre Anti-Cancéreux (CAC) de Nice, le Centre Hospitalier Lyon Sud, le CAC de Toulouse, le CHU de Nancy, le CHU de Liège, le CHU et le CAC de Caen, l'Institut Gustave Roussy, l'Hôpital Bichat de Paris et le CHU de Reims.

Cette série se composait de 51 hommes et 16 femmes. La moyenne d'âge était de 74 ans avec des extrêmes de 28 et 97 ans. Un patient avait moins de 35 ans, 28 avaient de 50 à 75 ans, et 38 patients avaient plus de 75 ans.

Vingt patients présentaient des antécédents de cancer : un mélanome cutané, un cancer de vessie, un cancer colique, quatre carcinomes des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et treize carcinomes cutanés de la face ou du cuir chevelu. Au total, la série se comportait de 50 carcinomes primitifs et 17 carcinomes secondaires. Les quatre patients présentant des antécédents de carcinome des VADS avaient été irradiés lors de ce premier cancer.

La glande intéressée par la lésion était la parotide chez 59 patients et la glande sous-mandibulaire chez les huit autres.

La symptomatologie consistait en un nodule ou une tuméfaction chez 65 patients, une adénopathie cervicale chez 23, une douleur chez 14, une perméation cutanée chez 13, une paralysie faciale chez neuf patients. Trente-trois patients présentaient deux de ces signes, le plus souvent une tuméfaction et une douleur ou une adénopathie, 24 avaient deux signes cliniques, huit en avaient trois et trois en avaient quatre.

Le bilan pratiqué a comporté sur le plan local un scanner pour 51 patients, une échographie pour 40 et une IRM pour 23. Le bilan d'extension a comporté une radiographie thoracique pour 36 patients et un scanner thoracique pour 21. Un PET-scanner a été réalisé 5 fois, une scintigraphie osseuse 5 fois, une échographie abdominale 6 fois. Une cytoponction a été pratiquée chez 39 patients. Trois centres représentant 11 patients ne pratiquent pas cet examen. Le diagnostic préopératoire de malignité a pu être fait par cette cytoponction chez 26 patients sur 39.

Sur le plan TNM, six patients étaient classés T1, 14 T2, 16 T3, 27 T4 ; quatre dossiers n'étaient pas renseignés. Quarante et un patients étaient N0, 9 N1, 17 N2 et un N3. Deux patients étaient métastatiques au moment du diagnostic.

Le traitement a consisté en une association chirurgie-radiothérapie post-opératoire chez 47 patients, une chirurgie exclusive chez 12 autres ; six patients ont été traités par radiothérapie exclusive, un par chimiothérapie exclusive. Un patient a été traité par chimiothérapie suivie de radiothérapie.

Cinquante-neuf patients ont eu une exérèse de la lésion principale. Un examen extemporané a été pratiqué chez trente d'entre eux. L'exérèse a été jugée macroscopiquement complète chez 47 patients. Vingt-deux patients ont fait l'objet d'un sacrifice nerveux, aucun n'a eu de réparation, et seize patients ont fait l'objet d'un sacrifice cutané. Sur les 59 opérés, 47 ont eu un curage cervical (42 complets et cinq intéressant uniquement l'aire II).

Cinquante-quatre patients ont été irradiés, 52 en primo-traitement, et deux en traitement palliatif. Les 52 primo-traitements étaient 47 radiothérapies post-opératoires et cinq radiothérapies exclusives. La dose moyenne de radiothérapie a été de 60 Gy sur le site tumoral et 55 Gy sur les aires ganglionnaires.

La chimiothérapie a concerné six patients, cinq dans le cadre d'un traitement concomitant et le dernier en adjuvant.

Résultats

Anatomopathologie

L'exérèse a été réalisée *in sano* chez 42 patients. Chez les 47 patients pour qui l'exérèse avait été estimée macroscopiquement satisfaisante, elle était *in sano* chez 35 d'entre eux.

À l'inverse, lorsque l'exérèse n'était pas macroscopiquement satisfaisante (12 patients), elle était quand même in sano chez six d'entre eux. Vingt-six patients présentaient une effraction capsulaire, onze une infiltration cutanée et sept une invasion vasculaire.

Dix-huit patients présentaient un envahissement ganglionnaire, dont onze avec rupture capsulaire. Sur les 37 patients sans adénopathie au bilan initial, cinq, soit 14 %, avaient un envahissement ganglionnaire.

Les séquelles

Sur les 45 patients n'ayant pas eu de sacrifice nerveux, 24 n'ont pas eu de paralysie post-opératoire, cinq ont eu une paralysie complète (un seul a eu une récupération incomplète) et cinq ont eu une paralysie incomplète (un a eu une récupération complète, les quatre autres une récupération complète). Onze dossiers ne sont pas renseignés.

Sur les 54 patients ayant été irradiés, 35 ont présenté une hyposialie, trois ont eu une asialie, et dix patients ont conservé une salivation normale ; 19 dossiers ne sont pas renseignés.

Le suivi

Le suivi moyen est de 25 mois.

Les événements carcinologiques observés ont été 23 récurrences locales (20 isolées, trois avec métastase), trois récurrences ganglionnaires (deux isolées, et une avec métastase) et dix évolutions métastatiques (six isolées, trois avec récurrence locale et une avec récurrence ganglionnaire).

Les 23 récurrences locales sont apparues dans un délai moyen de 34 mois. Sept patients ont pu être réopérés avec une radiothérapie post-opératoire pour quatre d'entre eux. Trois patients ont été irradiés et les treize autres ont eu une chimiothérapie ou un traitement palliatif.

Les trois récurrences ganglionnaires sont apparues dans un délai de deux, quatre et sept mois. Les trois patients ont été opérés et un a eu une irradiation post-opératoire.

Les évolutions métastatiques sont apparues dans un délai moyen de 21 mois. Il s'agissait de métastases pulmonaires et osseuses.

Vingt-neuf patients sont décédés, treize d'évolution locale, quatre d'évolution métastatique, un d'évolution ganglionnaire. Huit patients sont décédés de cause intercurrente. Trois dossiers n'étaient pas renseignés. Au total, 18 patients, soit 30 % sont décédés de leur maladie cancéreuse.

La survie

La survie globale est 88,4 % à un an, 44,1 % à trois ans et 35,3 % à cinq ans. Les facteurs influençant cette survie globale sont l'âge ($p = 0,017$), la présence d'adénopathies ($p = 0,004$), le stade T ($p = 0,015$), l'aspect macroscopiquement complet de l'exérèse ($p = 0,047$) et l'envahissement ganglionnaire ($p = 0,01$). À l'inverse, le sexe, le caractère primitif ou secondaire de la lésion, la localisation parotidienne ou sous-mandibulaire de celle-ci, le stade ganglionnaire, le stade métastatique, l'envahissement des marges de résection, l'effraction capsulaire, l'invasion périnerveuse, l'invasion vasculaire, l'infiltration cutanée et la rupture capsulaire ne sont pas des facteurs influençant cette survie globale.

La survie sans récurrence est de 66 % à un an, 38 % à trois ans et 35 % à cinq ans. Les facteurs influençant cette survie sans récurrence sont le stade T ($p = 0,01$), le stade métastatique ($p = 0,04$), l'aspect macroscopiquement complet de l'exérèse ($p = 0,04$) et l'envahissement des marges de résection ($p = 0,007$). À l'inverse, l'âge, le sexe, le caractère primitif ou secondaire de la lésion, la présence d'adénopathies, la localisation parotidienne ou sous-mandibulaire de la lésion, le stade ganglionnaire, l'effraction capsulaire, l'invasion périnerveuse, l'invasion vasculaire, l'infiltration cutanée, l'envahissement ganglionnaire et la rupture capsulaire ne sont pas des facteurs influençant la survie sans récurrence.

Le contrôle local est de 70,7 % à un an, 36,5 % à trois ans et 33,5 % à cinq ans. Les facteurs influençant ce contrôle local sont l'âge ($p = 0,014$), le sexe ($p = 0,045$), la présence d'adénopathies ($p = 0,005$), le stade T ($p = 0,0006$), l'aspect macroscopiquement complet de l'exérèse ($p = 0,01$) et l'envahissement des marges de résection ($p = 0,008$). À l'inverse, le caractère primitif ou secondaire de la lésion, la localisation parotidienne ou sous-mandibulaire de la lésion, le stade ganglionnaire, le stade métastatique, l'effraction capsulaire, l'invasion périnerveuse, l'invasion vasculaire, l'infiltration cutanée, l'envahissement ganglionnaire et la rupture capsulaire ne sont pas des facteurs influençant le contrôle local.

Discussion

Les carcinomes épidermoïdes primitifs des glandes salivaires principales sont des tumeurs rares. La parotide est en effet intimement liée à un complexe lymphatique relié à la peau et aux diverses régions de la tête et du cou. Tous les carcinomes épidermoïdes cutanés intéressant le scalp, le front, les paupières, la joue, l'oreille externe mais aussi tous les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives peuvent entraîner un envahissement parotidien. Les carcinomes épidermoïdes primitifs semblent donc beaucoup moins fréquents que les métastases intraparotidiennes d'autres lésions de la tête et du cou ; ils représentent pour la parotide selon les auteurs 0,3 à 9,8 % des lésions malignes [1-4].

L'histogenèse tumorale demeure controversée mais l'explication la plus probable est une métaplasie de l'épithélium canalaire. Toutes les cellules glandulaires salivaires ont un potentiel de kératinisation et de métaplasie malpighienne [5]. Les cellules des canaux excréteurs semblent néanmoins plus concernées par ces phénomènes, étant donné leur moindre spécialisation et leur proximité des orifices excréteurs.

La présentation clinique de ces lésions est aspécifique. Elles apparaissent néanmoins le plus souvent agressives, un grand nombre de tumeurs se présentent à un stade avancé et il est rapporté un taux relativement élevé de paralysies faciales (15 % dans notre série mais jusqu'à 58 % dans d'autres séries) [2]. Les métastases ganglionnaires semblent plus fréquentes pour les carcinomes épidermoïdes primitifs que pour les lésions secondaires. De même, ce taux de patients présentant un envahissement ganglionnaire est plus important pour les carcinomes épidermoïdes primitifs que pour les carcinomes muco-épidermoïdes de haut grade [6]. Enfin, Gaughan a rapporté un taux d'invasion ganglionnaire de 30 % chez les patients N0 cliniquement [7].

La principale difficulté diagnostique est l'identification du caractère primitif de ces carcinomes épidermoïdes. Il faut en effet savoir les distinguer à la fois des lésions secondaires cutanées ou des voies aérodigestives supérieures et des carcinomes muco-épidermoïdes [8, 9]. L'examen clinique est donc un élément fondamental du diagnostic différentiel. La distinction vis-à-vis des carcinomes muco-épidermoïdes est également fondamentale, et l'identification de la présence de mucine doit être très minutieuse [10]. Dans une étude portant sur quatorze cas de carcinomes épidermoïdes primitifs, Flynn n'a retenu après relecture histo-pathologique que huit cas d'authentiques carcinomes primitifs [11]. Ces cas se distinguaient d'ailleurs par leur présentation clinique très agressive, avec trois cas de paralysie faciale sur huit.

Le traitement de ces lésions fait appel aux mêmes principes que les autres carcinomes des glandes salivaires de haut grade. Le traitement de choix est initialement chirurgical. Pour les tumeurs parotidiennes, la parotidectomie peut être superficielle ou totale, avec ou sans préservation du nerf facial, ces éléments étant dictés par la taille et l'extension de la tumeur. On constate dans notre série que le nerf facial a dû être sacrifié chez plus d'un tiers des patients. La plupart des auteurs estiment qu'un curage est nécessaire [7, 11-13]. Celui-ci a en effet été réalisé dans la grande majorité des cas de notre série et cette attitude est justifiée par la présence de près d'un tiers d'envahissement ganglionnaire chez les patients classés N0

en pré-opératoire. La réalisation d'une radiothérapie post-opératoire est recommandée par l'ensemble des auteurs. La place de la radiothérapie seule ou de la radiochimiothérapie est encore mal définie pour ces lésions rares. Même si ces tumeurs sont globalement sensibles à la radiothérapie, elles sont souvent diagnostiquées à un stade localement avancé qui fait craindre une faible réponse à ce type de traitement.

Le pronostic de ces tumeurs reste globalement sombre. La principale cause d'échec est la rechute locale qui concerne plus du tiers des patients. Certaines séries rapportent des taux encore plus élevés, tel Lee avec 58 % de rechute locale [2]. Pour cet auteur, les facteurs qui influencent la récurrence locale sont la présence d'un envahissement cutané, d'une paralysie faciale, le stade tumoral mais également le type de traitement utilisé, avec un plus fort taux de rechute pour les tumeurs traitées par radiothérapie seule. Dans notre série, il apparaît également que le caractère incomplet de la résection est un facteur de récurrence locale. Ces observations confirment l'idée que le traitement doit être agressif, comportant une chirurgie d'exérèse large suivie d'une radiothérapie.

La récurrence ganglionnaire est plus rare pour la plupart des auteurs elle accompagne la récurrence locale, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. Les évolutions métastatiques concernent 10 % à 15 % des patients. La encore nous les avons observées le plus souvent isolément alors que les autres auteurs les rapportent plus souvent associées à une récurrence locale. Les taux de survie à 5 ans de 35,3 % et de survie sans récurrence de 35 % que nous rapportons sont tout à fait similaires à ce qui est rapporté dans la littérature [12-15].

Conclusion

Les carcinomes épidermoïdes des glandes salivaires principales sont des tumeurs rares. Le diagnostic différentiel avec les carcinomes mucoépidermoïdes de haut grade est difficile du point de vue anatomo-pathologique. Le diagnostic de carcinome épidermoïde ne peut être retenu qu'après un bilan clinique et paraclinique permettant d'éliminer un cancer cutané ou un cancer des VADS. Ces carcinomes se voient essentiellement chez les personnes âgées et sont diagnostiqués à un stade avancé ; ils sont de mauvais pronostic et leur traitement doit associer une chirurgie d'exérèse tumorale avec évidemment ganglionnaire cervical et une radiothérapie post-opératoire.

Références

1. Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, Lewis JE. Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 ; 117 (3) : 307-15.
2. Lee S, Kim GE, Park CS, Choi EC, Yang WI, Lee CG, Keum KC, Kim YB, Suh CO. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Am J Otolaryngol* 2001 ; 22 (6) : 400-6.
3. Bron LP, Traynor SJ, McNeil EB, O'Brien CJ. Primary and metastatic cancer of the parotid : comparison of clinical behavior in 232 cases. *Laryngoscope* 2003 ; 113 (6) : 1070-5.
4. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985 ; 146 (1) : 51-8.
5. Batsakis JG. Primary squamous cell carcinomas of major salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983 ; 92 : 97-8.
6. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 1975 ; 130 (4) : 452-9.
7. Gaughan RK, Olsen KD, Lewis JE. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 ; 118 (8) : 798-801.
8. Hinerman RW, Indelicato DJ, Amdur RJ, Morris CG, Werning JW, Vaysberg M, Kirwan J, Mendenhall WM. Cutaneous squamous cell carcinoma metastatic to parotid-area lymph nodes. *Laryngoscope* 2008 ; 118 (11) : 1989-96.

9. Hong TS, Kriesel KJ, Hartig GK, Harari PM. Parotid area lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma : implications for diagnosis, treatment, and prognosis. *Head Neck* 2005 ; 27 (10) : 851-6.
10. Taxy JB. Squamous carcinoma in a major salivary gland : a review of the diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2001 ; 125 (6) : 740-5.
11. Flynn MB, Maguire S, Martinez S, Tesmer T. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland : the importance of correct histological diagnosis. *Ann Surg Oncol* 1999 ; 6 (8) : 768-70.
12. Sterman BM, Kraus DH, Sebek BA, Tucker HM. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 1990 ; 100 : 146-8.
13. Ying YL, Johnson JT, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Head Neck* 2006 ; 28 (7) : 626-32.
14. Marks MW, Ryan RF, Litwin MS, Sonntag BV. Squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Plast Reconstr Surg* 1987 ; 79 (4) : 550-4.
15. Shemen LJ, Huvos AG, Spiro RH. Squamous cell carcinoma of salivary gland origin. *Head Neck Surg* 1987 ; 9 (4) : 235-40.

Les carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires : épidémiologie et facteurs pronostiques (étude rétrospective multicentrique GETTEC à propos de 149 cas)

Clémence LORENTZ¹, Christelle CHARLES², Juliette THARIAT³, Alain COSMIDIS⁴,
David BLANCHARD⁵, Philippe SCHULTZ⁶, Marc MAKEIEFF⁷, Olivier CHOUSSEY⁸,
Sébastien VERGEZ⁹, Jérôme SARINI¹⁰, Sylvain MORINIÈRE¹¹, Pierre DEMEZ¹²,
Didier DEQUANTER¹³, Mathieu GLIKPO¹⁴, Emmanuel BABIN¹⁵, Bruno TOUSSAINT¹

¹Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, CHU de Nancy, 29, avenue du
Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

²Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

³Service de radiothérapie, CHU de Nice, Nice, France

⁴Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Lyon, Lyon, France

⁵Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Centre F. Baclesse, Caen, France

⁶Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France

⁷Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Montpellier, Montpellier, France

⁸Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Rouen, Rouen, France

⁹Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Toulouse, Toulouse, France

¹⁰Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Centre C. Régaud, Toulouse, France

¹¹Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Tours, France

¹²Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Liège, Liège, Belgique

¹³Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Charleroi, Charleroi, Belgique

¹⁴Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Reims, Reims, France

¹⁵Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Caen, Caen, France

Introduction

Les carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires sont des tumeurs rares et représentent entre 4 % et 10 % de l'ensemble des tumeurs épithéliales, et 7,5 % de l'ensemble des tumeurs des glandes salivaires. Ces tumeurs malignes se présentent en général sous forme de tuméfactions indolores, d'évolution lente, fréquemment associées à des métastases à distance, qui surviennent tardivement, expliquant un faible taux de survie à long terme.

Peu d'études font le lien entre les caractères cliniques, histologiques et immunohistochimiques de ces tumeurs et la survie, et les facteurs pronostiques de ces tumeurs sont toujours débattus. Le traitement standard de ces tumeurs n'est pas établi clairement, même si de nombreuses séries ont été publiées. Certains auteurs rapportent une amélioration du contrôle local de la maladie avec un traitement associant chirurgie et radiothérapie. Cependant, l'efficacité d'un traitement post-opératoire par radiothérapie n'est pas démontré de manière significative.

Le but de cette étude était de décrire de manière rétrospective plusieurs cas de carcinomes adénoïdes kystiques, et de tenter de dégager des facteurs pronostiques, cliniques ou histologiques.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective, multicentrique, réalisée dans le cadre du GETTEC (Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête et du Cou), à partir des dossiers des patients porteurs d'un carcinome adénoïde kystique, et connus des services d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale.

L'objectif de cette étude était de dégager des facteurs pronostiques de récurrence chez les patients porteurs d'un carcinome adénoïde kystique. Le critère de jugement utilisé était la survie sans récurrence (SSR) et l'analyse statistique a été réalisée en analyse bivariée à l'aide d'un test du Log rank (courbes de survie selon la méthode de Kaplan-Meier) et en analyse multivariée à l'aide d'un modèle de Cox.

Les facteurs pronostiques étudiés comportaient :

- Des données épidémiologiques : âge, sexe.
- Des données cliniques : localisation tumorale, taille tumorale, exérèse tumorale macroscopique complète.
- Des données sur le traitement effectué : chirurgie sur T, sur N et radiothérapie post-opératoire.
- Des données anatomo-pathologiques : exérèse tumorale microscopique complète, invasion tumorale périnerveuse, vasculaire, cutanée, osseuse, ganglionnaire, rupture capsulaire.

L'étude portait sur vingt ans, débutait au 1^{er} janvier 1990, et se terminait au 31 décembre 2009. Les dossiers des patients ont été revus successivement par des opérateurs indépendants dans plusieurs centres (CHU Caen, CAC Caen, CHU Charleroi, IGR, CHU Lyon, CHU Montpellier, CHU Nancy, CAC Nice, CHU Reims, CHU Rouen, CHU Strasbourg, CHU Toulouse, CAC Toulouse, CHU Tours) et traitées et analysées par un seul opérateur.

Tous les carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires ont été inclus, quelle que soit la localisation de la tumeur.

Les critères d'exclusion comportaient :

- les autres types histologiques,
- les dossiers incomplets.

À partir de ces dossiers, des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques ont été relevées, ainsi que des données sur le traitement effectué et sur le suivi. La grille de recueil des données comportait des données épidémiologiques (sexe, âge, antécédents carcinologiques du patient, antécédents d'irradiation), des données cliniques (circonstances de découverte, localisation, examens demandés dans le bilan d'extension). Le traitement effectué (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) était noté, ainsi que les évolutions éventuelles dans le temps (récurrence locale, loco-régionale, métastases à distance), le suivi et les dernières nouvelles.

La population de l'étude comportait 149 patients, 60 (40 %) hommes, 89 (60 %) femmes, soit un ratio hommes/femmes de 2/3. La moyenne d'âge des patients était de 55,7 ans (extrêmes de 11 à 91 ans), avec une médiane de 56 ans.

Les carcinomes adénoïdes kystiques (CAK) étaient développés au dépens des glandes parotides (53 % des cas), des glandes salivaires accessoires (22 % des cas), des glandes sous-mandibulaires (19 % des cas), et des glandes sublinguales (1 % des cas).

La répartition des stades T de ces tumeurs était conforme à celle retrouvée dans les autres séries de la littérature [1] : 14 % de T1, 30 % de T2, 15 % de T3 et 32 % de T4, 9 % de Tx. La plupart des carcinomes adénoïdes kystiques ne comportaient pas de métastases lymphatiques à distance au moment du diagnostic (90 % de N0), et 87 % des patients étaient M0 à la prise en charge.

97 % des patients bénéficiaient pour la prise en charge d'un traitement chirurgical sur T, et seulement 60 % de ces patients opérés sur T l'étaient également sur N (groupe I : 41,8 %, groupe II : 94,5 %, groupe IIbis : 84,6 %, groupe III : 78 %, groupe IV : 31,9 %). Le statut T n'influait pas la pratique d'un curage ganglionnaire, qui était réalisé dans les mêmes proportions pour tout statut T. 71 % des patients opérés subissaient une radiothérapie post-opératoire dans les suites de la chirurgie. La qualité de l'exérèse chirurgicale macroscopique et microscopique était respectivement de 80 % et de 42 % d'exérèse chirurgicale complète. 12 % des adénopathies retirées étaient envahies par le carcinome adénoïde kystique.

Résultats

Certains facteurs pronostiques ne sont pas retrouvés significatifs de récurrence dans cette étude rétrospective (sexe, âge, chirurgie sur T, chirurgie sur N, exérèse complète de la tumeur, macro et microscopique, invasion cutanée, vasculaire, osseuse).

En revanche, la survie sans récurrence est influencée par la localisation tumorale, la taille tumorale supérieure à 4 cm, l'invasion ganglionnaire, la rupture capsulaire des ganglions, et par l'invasion périnerveuse (Figures 1 à 5).

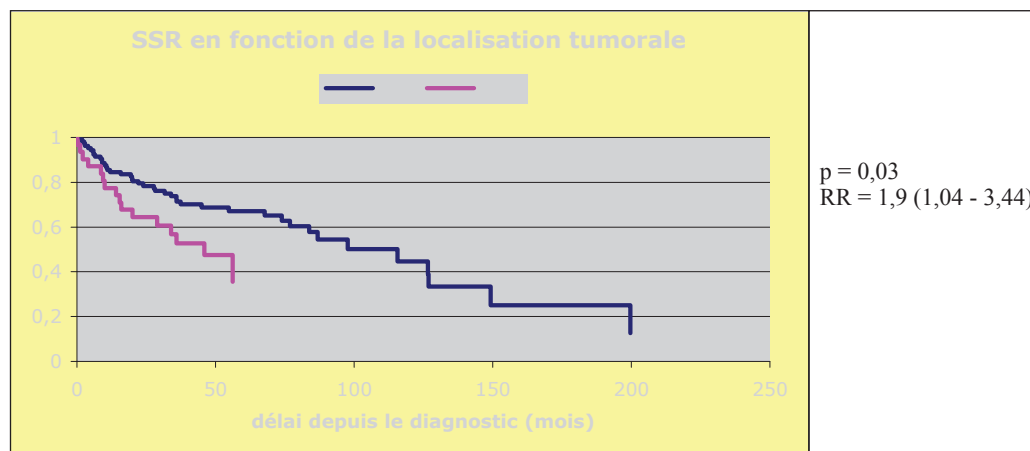


Figure 1. Courbes de survie sans récurrence (SSR) en fonction de la localisation tumorale.

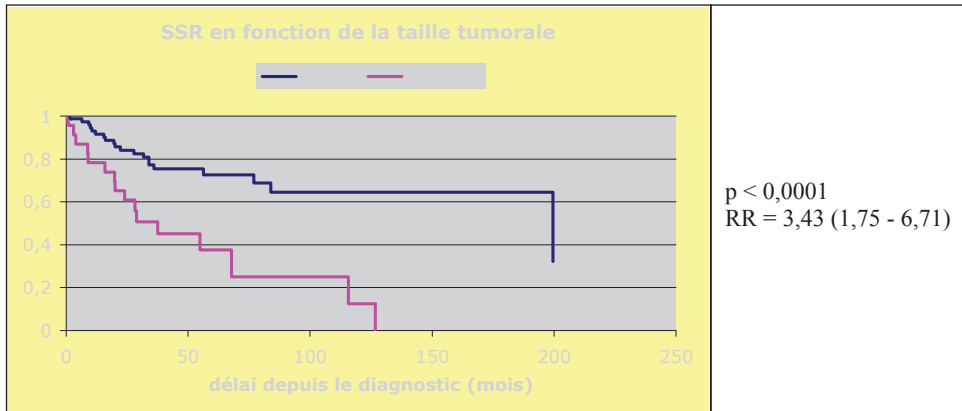


Figure 2. Courbes de survie sans récidence (SSR) en fonction de la taille tumorale.

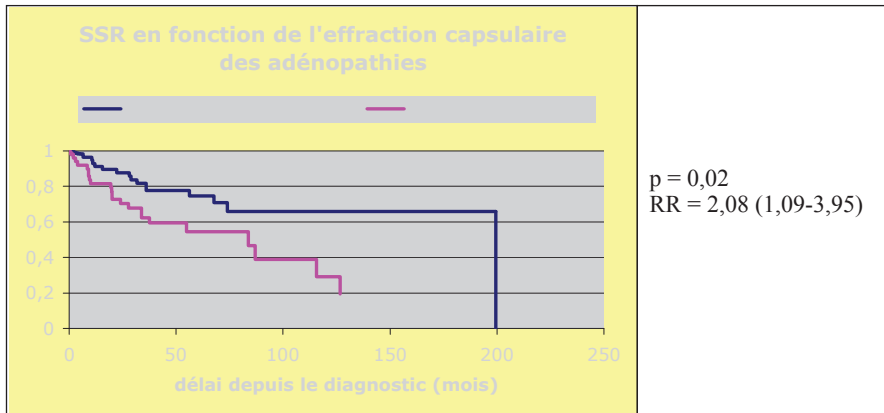


Figure 3. Courbes de survie sans récidence (SSR) en fonction de l'effraction capsulaire des adénopathies.

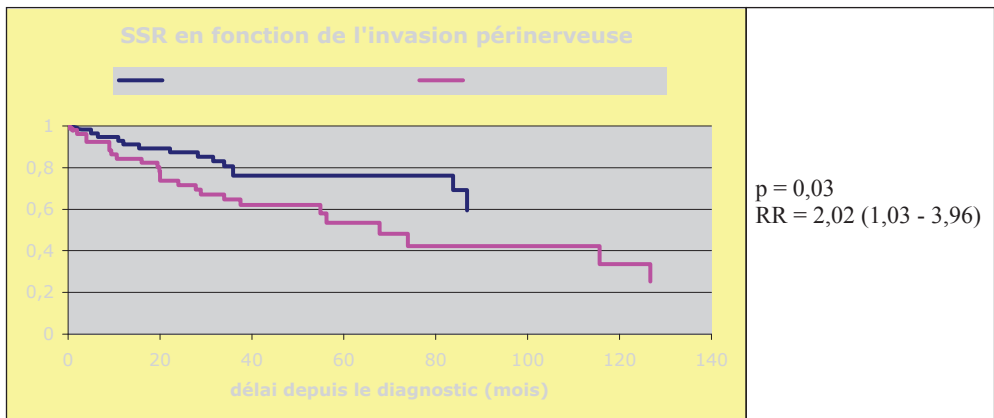


Figure 4. Courbes de survie sans récidence (SSR) en fonction de l'invasion périnerveuse.

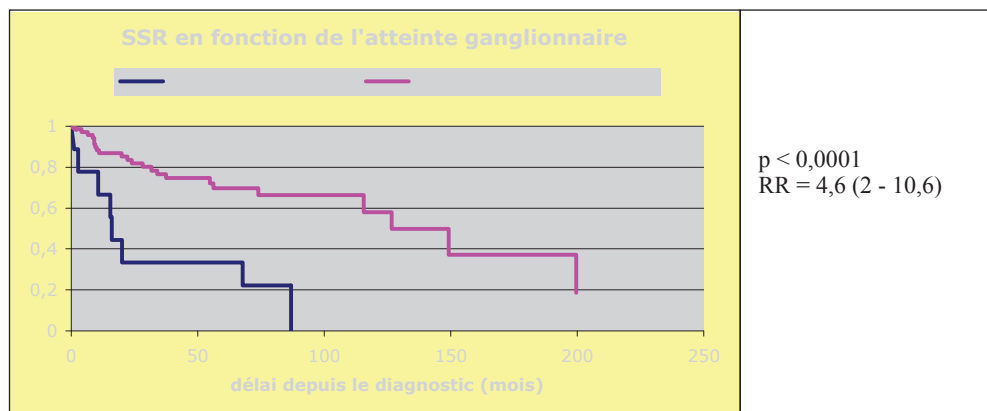


Figure 5. Courbes de survie sans récurrence (SSR) en fonction de l'atteinte ganglionnaire.

Discussion

Les données épidémiologiques comme le sexe et l'âge ne sont pas des facteurs pronostiques retrouvés dans cette série, et ces données sont conformes à la plupart de celles retrouvées dans la littérature à l'exception de Ciccolallo [2] qui montre un meilleur pronostic si l'âge au diagnostic est inférieur à 54 ans.

La localisation tumorale du carcinome adénoïde kystique à une glande salivaire principale est retrouvée associée à une meilleure survie, ce qui est corroboré par les données de la littérature [1-6]. La survie sans récurrence est également influencée par une taille tumorale de plus de 4 cm, avec un fort risque relatif de 3,4, ce qui a été décrit également dans la littérature, [5, 7, 8, 9].

L'analyse des données de cette série ne retrouve pas la notion d'exérèse en zone saine, macro et microscopique comme facteur pronostique, alors qu'il s'agit d'un facteur retrouvé fréquemment dans certaines séries de la littérature [1, 3, 5, 6, 9]. Ces résultats peuvent être expliqués par un manque de puissance de l'échantillon qui comporte quand même 149 patients. De même, l'invasion vasculaire, cutanée et osseuse ne ressort pas comme facteur pronostique du fait de la rareté de cet item renseigné dans les dossiers des patients.

L'analyse des sous-types histologiques des carcinomes adénoïdes kystiques (cribriforme, trabéculaire, solide) n'a pu être réalisée dans cette étude, par manque des données dans le recueil. La relecture des compte-rendus anatomo-pathologiques ne permettait en effet pas de distinguer de manière quantitativement satisfaisante cette donnée. Les formes solides, à savoir les moins différenciées, sont décrites classiquement comme les formes de plus mauvais pronostic avec tendance à la récurrence et aux métastases précoces [1].

Le risque de récurrence de cette tumeur à tropisme nerveux est par ailleurs fortement influencé par l'invasion périnerveuse, et très souvent mentionné dans la littérature [4, 5, 9-11].

Nous montrons ici que l'invasion ganglionnaire et la rupture capsulaire sont deux facteurs pronostiques indépendants mais influençant fortement la survie sans récurrence avec un risque relatif respectif de 4,6 et de 2,8. Bien que le risque d'atteinte ganglionnaire soit faible chez un patient sans adénopathie clinique [12], ces données semblent conforter l'idée de réaliser un curage ganglionnaire des premiers relais lors de l'exérèse d'un CAK. L'absence d'envahissement histologique ganglionnaire peut permettre d'éviter une irradiation complémentaire dont l'intérêt et l'efficacité restent discutables [12, 13].

En analyse multivariée, aucun facteur pronostique n'est mis en évidence dans cette étude par manque de puissance de l'échantillon, cependant la taille tumorale et la rupture capsulaire sont proches de la significativité.

Ces facteurs pronostiques identifiés sont classiques, et il reste de nombreuses données à exploiter à partir de cette série. La nature des récurrences (locale, régionale, ou à distance) était relevée dans cette série, mais n'a pas été initialement prise en compte dans l'analyse statistique. Il serait utile de préciser dans une seconde étude, les facteurs pronostiques des métastases qui surviennent à distance dans le temps. En effet, la survie de ces lésions est fortement influencée par l'apparition de ces métastases.

Conclusion

Alors que l'analyse de la littérature rapporte en général des petites séries, nous rassemblons ici une importante étude rétrospective multicentrique qui permet de dégager certains facteurs pronostiques. Ceux-ci sont connus et conformes à ceux décrits dans la littérature. La localisation tumorale, la taille tumorale supérieure à 4 cm, l'atteinte ganglionnaire, la rupture capsulaire des ganglions et l'invasion périnerveuse sont les facteurs pronostiques qui émergent. Ceci permet de confirmer la nécessité d'une prise en charge chirurgicale initiale sur T la plus complète possible. Le pronostic de ces tumeurs semble représenté par l'évolution métastatique potentielle à distance. La place de la biologie moléculaire comme facteur pronostique n'a pu être étudiée ici et mériterait sûrement de l'être à l'avenir.

Références

1. Da Cruz Perez DE, De Abreu Alves F, Nobuko NI, De Almeida OP, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncology* 2006 ; 42 : 139-46.
2. Ciccolallo L, Licitra L, Cantú G, Gatta G. Survival from salivary glands adenoid cystic carcinoma in European populations. *Oral Oncol* 2009 ; 45 : 669-74.
3. Rapidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H, Faratzis G, Stavrianos SD, Vilos GA, Douzinas EE, Patsouris E. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Clinicopathological analysis of 23 patients and review of the literature. *Oral Oncol* 2005 ; 41 : 328-35.
4. Khan AJ, Di Giovanna MPD, Ross DA, et al. Adenoid cystic carcinoma : a retrospective clinical review. *Int J Cancer (Radiat Oncol Invest)* 2001 ; 96 : 149-58.
5. Kokemueller H, Eckardt A, Brachvogel P, Hausamen JE. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. A 20 years experience. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 33 : 25-31.
6. Therkildsen MH, Christensen M, Andersen LJ, Schiodt T, Hansen HS. Salivary gland carcinomas. Prognostic factors. *Acta Oncol* 1998 ; 37 : 701-13.
7. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992 ; 69 : 615-19.
8. Spiro RH, Huvos AG. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *Am J Surg* 1992 ; 164 : 623-8.
9. Terhaard CHJ, Lubsen H, Van der Tweel I, Hilgers JM, et al. Salivary gland carcinoma. Independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival : results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 2004 ; 26 : 681-93.
10. Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 32 : 619-26.
11. Haddad A, Enepekides J, Manolidis S, Black M. Adenoid cystic carcinoma of head and neck : a clinicopathologic study of 37 cases. *J Otolaryngol* 1995 ; 24 : 201-5.
12. Gold DR, Annino DJ. Management of the neck in salivary gland carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am* 2005 ; 38 : 99-105.
13. Jackson GL. Management of the neck in parotid cancer (comment). *Am J Surg* 1999 ; 177 : 278.

IV

Stratégie chirurgicale et thérapeutique

Les tumeurs malignes de la loge parotidienne

Quelle conduite thérapeutique après réception du résultat de l'examen extemporané ?

À propos d'une série du CHU de Besançon de 1998 à 2008

Olivier MAUVAIS¹, Gabriel VIENNET², Jean-Michel BADET³

¹*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Besançon, 2, place Saint-Jacques, 25030 Besançon Cedex, France*

²*Service d'Anatomopathologie, CHU de Besançon, Besançon, France*

L'examen extemporané fait partie intégrante de la stratégie thérapeutique de prise en charge de nombreuses pathologies malignes de la tête et du cou. Les tumeurs malignes de la parotide (et des glandes salivaires) représentent 1 % de l'ensemble des cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx chez les hommes et 11 % chez les femmes [1]. Le traitement chirurgical est le traitement de référence. L'examen extemporané doit en faire partie. Il permet de différencier le caractère bénin ou malin, puisque bien souvent le bilan pré-opératoire ne permet pas d'affirmer le diagnostic de malignité. Il permet également d'adopter ou de modifier la stratégie chirurgicale. Quelle conduite thérapeutique après réception du résultat ?

Le but de notre étude était, en fonction du résultat de l'examen extemporané, de discuter, l'éventuelle totalisation de la parotidectomie, et de discuter de la réalisation du curage ganglionnaire d'emblée en fonction de critères prédictifs de métastases régionales infra-cliniques. Nous évaluerons également les conséquences d'un faux-positif.

Matériels et méthodes

Notre travail se base sur l'analyse rétrospective monocentrique de 35 cas, colligés dans le service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale du CHU de Besançon entre 1998 et 2008. Les critères d'inclusion étaient : patient avec un diagnostic histologique de tumeur maligne parotidienne, patient suivi et/ou traité dans le service. Les différentes histologies de notre série illustrent la grande variété histo-pathologique des tumeurs parotidiennes. 31 % des tumeurs

traitées étaient des carcinomes épidermoïdes. Viennent ensuite parmi les histologies principales retrouvées, les carcinomes à cellules acineuses et carcinomes adénoïdes kystiques (Figure 1) par ordre de fréquence.

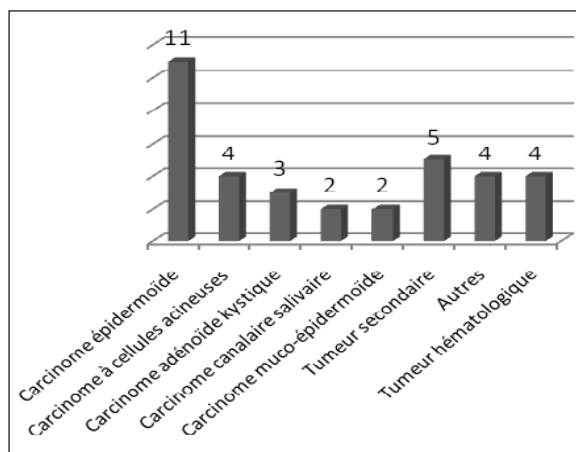


Figure 1. Répartition des différentes histologies.

Les principaux stades de notre série, selon la classification TNM, montrent une majorité de tumeurs classées à un stade avancé (Figure 2). La prévalence des tumeurs N+ étaient plus importantes pour les tumeurs avancées.

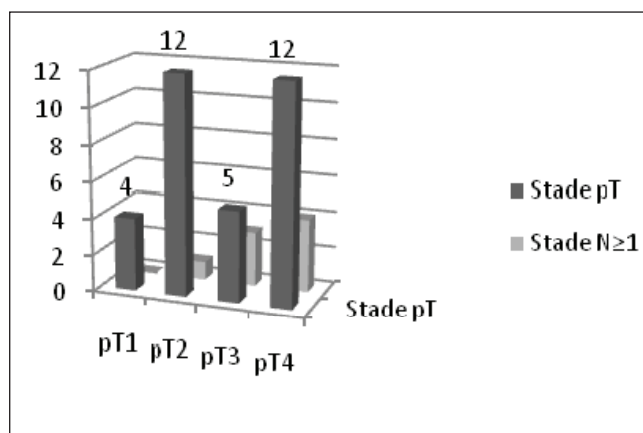


Figure 2. Répartition des différents stades.

Presque tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale (n=33 /35). Deux patients n'ont pas été inclus dans les résultats, parce qu'ils présentaient des tumeurs à un stade avancé, et n'ont donc pas bénéficié d'une prise en charge chirurgicale suite à la décision de la réunion de concertation multi-disciplinaire.

Pour notre étude, tous les patients (n=33/33) ont bénéficié d'un examen extemporané per-opératoire, et ce quels que soient les facteurs prédictifs cliniques, et/ou radiologiques de

malignité pré-opératoire ou per-opératoire. Cet examen extemporané a été le point d'intérêt de notre étude.

Résultats

Dans notre série, 2/3 des patients (n=21/33) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire lorsque l'examen extemporané répondait qu'il s'agissait d'une tumeur maligne de la parotide, principalement sur des critères prédictifs cliniques et /ou radiologiques de malignité présents. Les résultats sur les tumeurs malignes primitives de la parotide sont regroupés dans le *Tableau I*. Nous avons volontairement retirés de l'analyse les tumeurs secondaires et les tumeurs hématologiques (n=7). Douze patients (n=12/26) dont l'examen extemporané retrouvait la présence d'une tumeur maligne primitive de la parotide ont bénéficié d'un curage ganglionnaire systématique dans notre étude.

Tableau I.

Histologie	n	Adénopathies préopératoires	Curage d'emblée		Résultats du curage	
			Oui	Non	N+	N0
<i>Carcinome épidermoïde</i>	11	3	5	6	3	2
<i>Carcinome à cellules acineuses</i>	4	1	2	2	1	1
<i>Carcinome adénoïde kystique</i>	3		1	2	0	1
<i>Carcinome canalaire salivaire</i>	2		2	0	1	1
<i>Carcinome muco-épidermoïde</i>	2		1	1	0	1
<i>Autres</i>	4		1	3	0	1
TOTAL	26	4	12	14	5	7

Les patients (n=4) chez qui l'examen clinique pré-opératoire retrouvait une ou plusieurs adénopathies (patient classé cTx N+ Mx), ont bénéficié dans notre série d'un curage ganglionnaire systématique après que l'examen extemporané ait confirmé le caractère malin. Chez quatre de ces patients (n=4), l'examen anatomopathologique définitif de l'analyse des curages ganglionnaires a révélé la présence d'un envahissement tumoral et a fait donc classer ces tumeurs en pTx N+ Mx. Les résultats histologiques montraient des carcinomes épidermoïdes (n=3) et un carcinome à cellules acineuses (n=1).

Plus d'un tiers des patients ne présentant pas d'adénopathie décelable à l'examen clinique et /ou radiologique (n=8/22) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire après examen extemporané.

Chez un seul patient classé cN0 (n=1/8), le curage ganglionnaire réalisé d'emblée a permis de diagnostiquer un envahissement tumoral ganglionnaire infra-clinique. L'histologie retrouvée à l'examen anatomopathologique définitif était un carcinome canalaire salivaire classé pT3 N1 M0.

Pour les autres patients (n=7/8), le curage ganglionnaire réalisé d'emblée, après l'affirmation du caractère malin à l'examen extemporané, n'a pas été contributif (pTx N0 Mx).

Parmi ces résultats, nous rapportons le cas d'un patient de la série (n=1/33), qui présentait des antécédents de carcinome épidermoïde (3 atteintes métachrones pulmonaire et des VADS) traité par chirurgie et radiothérapie. Suite à la découverte d'une lésion parotidienne dans le cadre du bilan de suivi, une parotidectomie d'abord exo-faciale est décidée. L'examen extemporané réalisé en cours d'intervention répond « carcinome adénoïde kystique ». Le résultat de l'examen extemporané et la présence de facteurs de risque, notamment de radiothérapie, a motivé la totalisation de la parotidectomie avec curage. Ce cas s'est révélé être un faux positif puisque l'examen définitif concluait un adénome à cellules basales, et pose la question des risques opératoires encourus par le patient.

Discussion

Les 2 intérêts princeps de l'examen extemporané, et ce quel que soit le site opératoire, sont pour nous :

- De permettre d'affirmer le diagnostic en cas de doute pré-opératoire.
- De permettre l'orientation du geste opératoire en cas de doute diagnostic.

Peu d'études ont porté sur les facteurs prédictifs quant au choix de la réalisation systématique d'un examen extemporané pour toutes les parotidectomies. Dans notre expérience, nous avons isolé 2 types de facteurs prédictifs de tumeurs malignes primitives (ou secondaires) :

- Pré-opératoires :
 - Cliniques : début des troubles, symptomatologie initiale (douleurs, paralysie faciale périphérique, signes locaux, taille tumorale).
 - Radiologiques : orientation vers des critères de malignité (notamment IRM).
 - Biologiques : réalisation pré-opératoire d'une numération formule pour rechercher une tumeur hématologique.
- Per-opératoires :
 - Aspect macroscopique.

Outre le fait d'affirmer le diagnostic de malignité, l'examen extemporané se doit de pouvoir orienter vers l'indication ou non de la réalisation d'un curage ganglionnaire dans le même temps. Sa réalisation doit être décidée sur 2 critères grâce à l'examen extemporané [2, 3].

- En fonction du type de tumeur.
- En fonction du grade tumoral.

Un grade tumoral élevé ou une histologie reconnue comme « agressive » doivent faire réaliser un curage ganglionnaire en un temps et limiter ainsi le risque de complications d'un deuxième temps opératoire (nouvelle anesthésie générale, paralysie faciale périphérique en cas de totalisation de la parotidectomie...).

Les différentes indications de la réalisation systématique d'un curage ganglionnaire ont été analysées afin de décider de la réalisation du curage ganglionnaire. Ces critères sont d'abord pré-opératoires :

- Tumeurs T3 et T4 [4, 6].
- Paralysie Faciale pré-opératoire [4, 6].
- Âge > 54 ans [4].

D'autres critères significatifs ont été trouvés et peuvent faire intervenir l'examen extemporané dans le choix de la décision thérapeutique, parce qu'ils semblent être les critères principaux de décision :

- Tumeurs de haut grade et type histologique [4, 6, 8].
- Infiltration péri-nerveuse et périlymphatique [4].

Les histologies reconnues comme « à risque » sont l'adénocarcinome, le carcinome indéterminé, le carcinome muco-épidermoïde de haut grade, le carcinome à cellules squameuses, et le carcinome canalaire salivaire [6]. Le carcinome canalaire salivaire, seule tumeur classée cN0 et dont le curage est positif dans notre série confirme ces critères puisqu'elle est classée parmi les tumeurs de haut grade [9].

L'intérêt de l'examen extemporané, si les possibilités techniques sont acquises, est d'identifier ces « facteurs de risque histologiques », afin de réaliser un curage ganglionnaire en un temps.

Ces facteurs prennent leur importance puisque l'on retrouve dans la littérature de 22 % à 45 % [5, 7] de métastases occultes chez les patients classés cN0. Ils pourraient permettre de sélectionner les patients pouvant bénéficier d'un curage ganglionnaire systématique après analyse des facteurs de risque pré-opératoire et per-opératoires.

Conclusion

L'examen extemporané est, et doit être un outil permettant l'orientation de la stratégie chirurgicale la plus efficace pour le patient. Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, nous pensons que l'examen extemporané doit être réalisé de manière systématique lors d'une parotidectomie pour toute tumeur parotidienne. À l'aide de facteurs identifiés en pré-opératoire, l'examen extemporané doit pouvoir répondre de l'indication d'un curage ganglionnaire en un temps chirurgical. Une étude prospective nous semble cependant nécessaire afin d'évaluer d'autres caractères prédictifs histologiques et leur faisabilité en routine, bien qu'il reste un examen d'interprétation difficile.

Résumé

Introduction et objectifs de l'étude : Les tumeurs de la parotide sont des tumeurs dont le diagnostic de malignité reste parfois difficile en pré-opératoire. L'examen extemporané fait partie de la stratégie d'orientation de la prise en charge chirurgicale, et la réalisation systématique ou non d'un curage est discuté. Nous évoquons la conduite à tenir après réception de l'examen extemporané.

Matériels et méthodes : Trente cinq patients ont été inclus dans notre étude monocentrique rétrospective sur 10 ans. Les critères d'inclusion étaient la présence d'un diagnostic histologique de malignité, et une prise en charge réalisée dans le service. Nous avons étudié les différents signes cliniques pré-opératoires, la réalisation ou non d'un curage dans le même temps.

Résultats : 2/3 des patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire. Tous les patients classés cN+ ont bénéficié d'un curage ganglionnaire et retrouve chez tous les patients la présence de métastases régionales. Chez les patients cN0 ayant bénéficié d'un curage, basé sur des critères prédictifs pré et per-opératoires, on retrouve uniquement chez un patient des métastases infra-cliniques. Certains facteurs de risque de ces dernières tels que l'histologie ou le grade tumoral, pouvant être apporté par l'examen extemporané ont été retrouvés. Nous avons identifié un cas de faux positif.

Conclusion : L'examen extemporané doit guider le chirurgien dans sa décision de stratégie chirurgicale, et doit être réalisé systématiquement. La décision de réalisation d'un curage ganglionnaire doit être prise en fonction de l'examen extemporané confronté à

l'identification de facteurs de risque de métastases occultes pré-opératoires et per-opératoires. La survenue de faux-positifs reste exceptionnelle.

Mots clés : parotide ; tumeur maligne ; examen extemporané ; curage ganglionnaire.

Summary

Introduction and aim of the study : Malignant status of parotid glands tumors, may be difficult to be affirmed preoperatively. The frozen section is part of chirurgically management and the systematic neck dissection is still discussed. Our discussion is doing total parotidectomy, indications of lymphadenectomy in the same time.

Materials and methods : Thirty-five patients were included in this monocentric retrospective study of 10 years duration. The inclusion criteria were the presence of a histological diagnosis of malignancy. Inclusion criteria were the presence of a histological diagnosis of malignancy, and a management made in our hospital service. We studied various clinical pre-operative signs, the interest of lymphadenectomy performed following the making of the frozen section.

Results : 2/3 of patients underwent a neck dissection. All clinically N+ staged patients underwent neck dissection and find in all patients some node-positive. In clinically N0 staged patient having a neck dissection, based on predictive criteria pre-operative and intra-operative, we only find at one patient some lymph nodes metastases. Some risk factors such as histology diagnosis or tumor grade, which may be analyse by frozen section, were found. We have identified one patient which was a false positives after final review.

Conclusion : The frozen section should guide the surgeon in his decision of surgical management of primary parotid tumors, and should be done systematically. The decision to supplement management by a lymphadenectomy should be performed according to the frozen section, faced with the identification of pre and intra-operative risk factors of occult regional metastases. The occurrence of false positives remain uncommon.

Keywords : parotid ; malignant tumor ; frozen section ; neck dissection.

Références

1. Ménégos F, Lesec'H JM, Rame JP, Reyt E, Bauvin E, Arveux P, Buemi A, Raverdy N, Schaffer P. Lip, oral cavity and pharynx cancers in France : incidence, mortality and trends (period 1975-1995). *Bull Cancer* 2002 ; 89 : 419-29.
2. Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma. *Am J Surg* 1996 ; 172 : 695-7.
3. Ball AB, Fish S, Thomas JM. Malignant epithelial parotid tumours : a rational treatment policy. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 621-3.
4. Medina JE. Neck dissection in the treatment of cancer of major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1998 ; 31 : 815-22.
5. Stennert E, Kisner D, Jungehuelsing M, Guntinas-Lichius O, Schröder U, Eckel HE, Klussmann JP. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 : 720-3.
6. Régis De Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante De Araujo V, Flávia Logullo A, Magrin J. Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 127 : 56-60.
7. Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, Stauffer E, Greiner R, Häusler R. Carcinoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 57-62.
8. Speight PM, Barrett AW. Prognostic factors in malignant tumours of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 47 : 587-93.
9. Cheuk W, Chan JKC. Salivary gland tumours. In : Fletcher CDM, ed. *Diagnostic histopathology of tumors*, 3rd ed. London : Churchill Livingstone, 2007 : 239-325.

Stratégie chirurgicale basée sur l'extemporanée dans les cancers primitifs épithéliaux de la parotide Étude monocentrique à propos de 116 cas

Renaud GARREL, Elham JOUZDANI, Valérie COSTES-MARTINEAU, César CARTIER,
Marc MAKEIEFF, Jean-Luc FAILLIE, Louis CRAMPETTE, Bernard GUERRIER

*CHRU Gui de Chauliac, Université Montpellier I, Faculté de Médecine de Montpellier, 80 avenue
Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5, France*
renaud.garrel@free.fr
b-guerrier@chu-montpellier.fr

Introduction

Les cancers primitifs épithéliaux de la glande parotide sont habituellement classés dans les tumeurs rares, pourtant près d'une parotidectomie sur cinq conduira au diagnostic de cancer [1]. Ainsi le choix de la stratégie chirurgicale est une question omniprésente à l'esprit du chirurgien ORL et celle-ci doit s'appuyer sur les critères de décision les plus fiables. Bien que le diagnostic préopératoire soit étayé par le trépied examen clinique, imagerie en IRM et cytoponction, c'est l'analyse histopathologique per-opératoire en extemporanée qui permettra d'établir le diagnostic positif de carcinome et d'orienter au mieux la prise en charge immédiate [2].

L'objectif de cet article est de décrire la stratégie chirurgicale en fonction de l'extemporanée et d'en étudier les résultats en terme de survie à long terme.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant une période de 1987 à 2008 durant laquelle 175 dossiers de cancer de la parotide opérés dans le service d'ORL et chirurgie cervico-faciale du CHRU de Montpellier ont été examinés. L'ensemble des cas a fait l'objet d'une relecture anatomopathologique. Ainsi, ont été exclues les métastases intraparotidiennes et les tumeurs non épithéliales pour ne retenir que 116 cas d'authentiques cancers primitifs de la parotide.

Résultats

La population concernée était constituée de 50 hommes pour 66 femmes. L'âge moyen était de 55,7 ans (écart type = 12 ans). Le recul médian est de 59 mois avec des extrêmes allant de 24 mois à 312 mois. La présentation clinique retrouvait 49 % de patients porteurs d'une tumeur qualifiée de « dure », 20 % de paralysie faciale près opératoire, 20 % de signes d'invasion cutanée, 16 % de tumeur douloureuse, et 10 % d'adénomégalie palpable (Figure 1). Il y avait 33 % des tumeurs classées T1, 42 % classées T2, 18 % classées T3 et 7 % classées T4 (Figure 2).

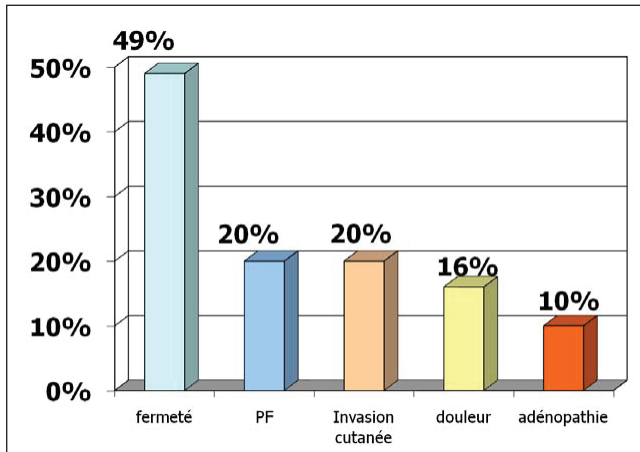


Figure 1. Présentation cliniques des cancers de la parotide.

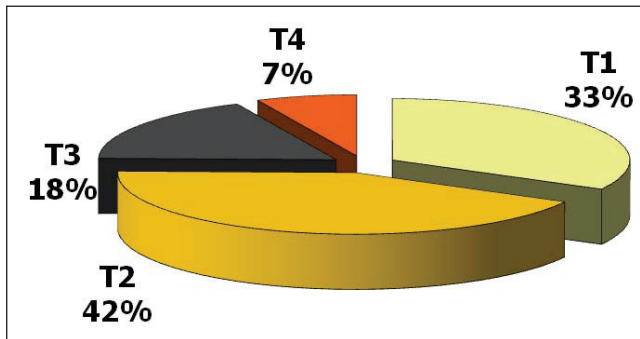


Figure 2. Répartition du stade T.

La chirurgie parotidienne avait consisté en une parotidectomie totale dans 82,8 % des cas (Figure 3) et dans une parotidectomie exofaciale dans 7,8 % des cas. Cette parotidectomie était élargie au nerf facial sur au moins une de ces branches dans 25 % des cas. La reconstruction du nerf facial était réalisée dans 6 cas. L'histologie retrouvait 101 réalisations d'analyses extemporanées sur 116 cas (87 %).

La concordance entre l'analyse histologique extemporanée et l'analyse définitive retrouvait une sensibilité dans le diagnostic positif de cancer de 91,9 % des cas. Le type histologique était concordant dans 55 % des cas et le grade était surestimé dans 17 % des cas en

analyse histologique extemporanée. Il s'agissait de 9 cas de carcinomes à cellules acineuses, 6 cas de carcinomes mucoépidermoïdes et 2 cas d'adénocarcinomes sans autre indication. Il y a eu 9 cas de faux négatifs de l'extemporanée, 4 cas pour un adénome pléomorphe qui se sont révélés être des adénomes pléomorphes transformés en analyse définitive, un adénome pléomorphe qui s'est avéré être un adénocarcinome de grade intermédiaire, une sialadénite qui s'est avérée être un adénocarcinome de bas grade. Un kyste canalaire qui a été reclassé en carcinome muco épiderme de bas grade ; un cystadénolymphome qui s'est révélé être un cystadénocarcinome de bas grade. Le stade pT retrouvait un stade pT1 : 27,1 %, pT2 : 29,2 %, pT3 : 9,4 %, pT4a : 26 % (envahissement du nerf facial), pT 4b : 5,2 %.

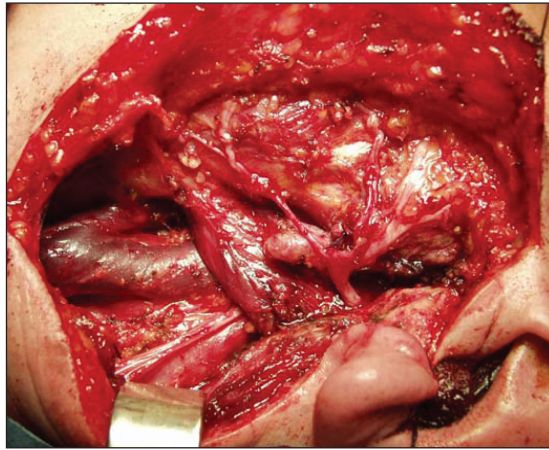


Figure 3. Vue opératoire d'un parotidectomie totale gauche et évidement cervical fonctionnel pour carcinome parotidien.

La chirurgie ganglionnaire a concerné 96 patients (82,7 %) qui ont bénéficié d'un curage des aires II et III plus ou moins étendu à l'aire IV. Au total, 22 % des patients ont été diagnostiqués comme ayant une atteinte ganglionnaire (pN+). Sur 87 patients cliniquement N0, 15 % de patients ont été classés pN+ ou pNpar + (adénopathie intraparotidienne). Il y avait donc 17 % de métastases ganglionnaires occultes. Il y avait 9 cas de patients en rupture capsulaire ganglionnaire dont 4 initialement classés cliniquement N0.

Le traitement adjuvant a fait appel à la radiothérapie dans 72 % des cas. 90 % des patients présentant des tumeurs de haut grade ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante contre 27 % des patients de bas grade seulement. La chimiothérapie a été réservée aux formes évolutives ou en traitement palliatif.

Les événements carcinologiques ont concerné 16 patients (14 % des cas) avec 10 récurrences locales conduisant à 4 décès et dont la médiane de survie était de 35 mois. Une récurrence ganglionnaire a été observée dans un cas de carcinome indifférencié de haut grade classé initialement T4. L'évolution métastatique a été notée dans 18 cas. Elle était isolée dans 6 cas, et associée à une récurrence parotidienne dans 3 cas. Neuf patients sont décédés après rechute avec une survie médiane de 24 mois.

La survie globale à 5 ans était de 79,4 %, la survie spécifique de 83,5 % et la survie spécifique sans récurrence de 70,8 % (Figure 4). En fonction du grade (classification en 3 grades) la survie spécifique à 5 ans était de 100 % pour les carcinomes de bas grade, 88 % pour les carcinomes intermédiaires et 56 % pour les carcinomes de haut grade.

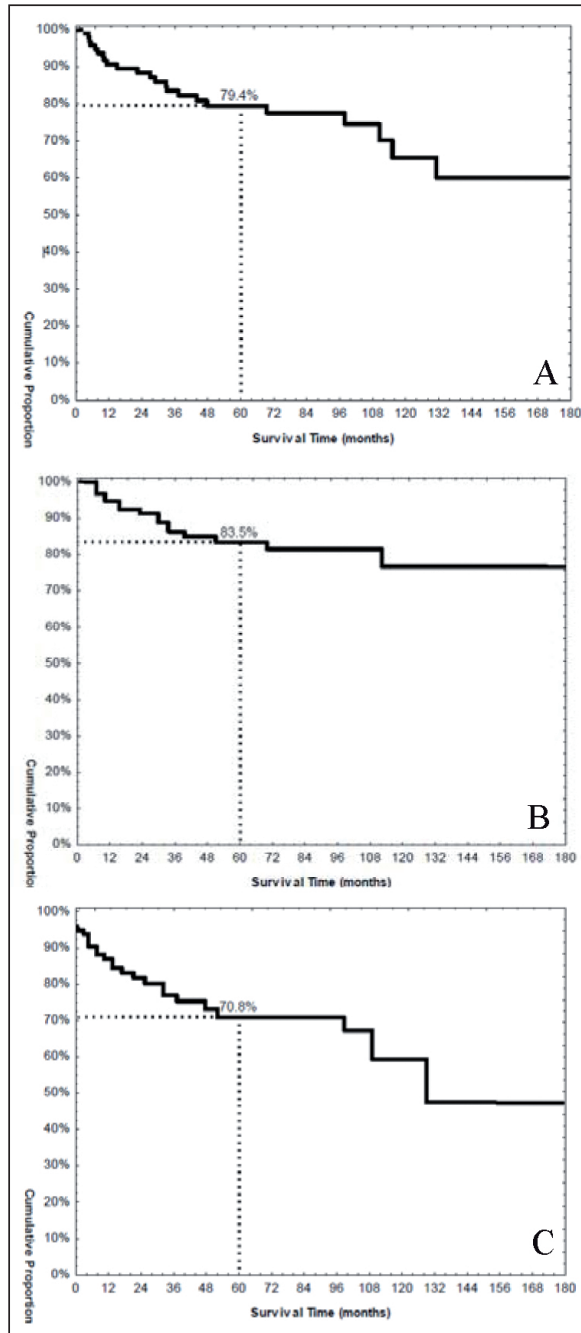


Figure 4. Courbes de survie selon la méthode de Kaplan-Meier ; A : survie globale, B : survie spécifique, C : survie sans récidence.

Discussion

L'étude de la littérature en matière de survie dans les carcinomes primitifs épithéliaux de la parotide montre une survie globale à 5 ans comprise entre 52 et 68 %. La survie spécifique sans récurrence est comprise entre 47 et 63 %. Notre étude retrouve des chiffres respectifs de 79,4 % et 70,8 % ce qui place cette population parmi les chiffres les plus élevés de contrôles loco-régionaux de cancers primitifs de la parotide [3].

La première raison de ces chiffres tient tout d'abord à la sélection des patients qui a fait l'objet d'une relecture anatomopathologique et qui a conduit à l'exclusion des métastases intra-parotidiennes de carcinomes épidermoïdes, type tumoral qui, d'après la littérature ne doit pas dépasser 1 à 2 % des séries publiées [4]. Nous n'avons aucun cas dans notre étude. Ces métastases intraparotidiennes sont associées à un très mauvais pronostic ce qui peut entraîner une « pollution des séries qui ont conservé ce type de pathologie ». Une autre explication des chiffres de survie tient probablement à la systématisation du traitement pratiqué chez ces patients avec une parotidectomie totale dans la grande majorité des cas (92 %) et un évidement cervical dans près de 83 % des cas ce qui permet de diagnostiquer au mieux l'atteinte ganglionnaire intraparotidienne ou cervicale et de connaître précisément le staging pTNM du patient pour guider le traitement chirurgical et le traitement adjuvant [5].

Cette étude illustre que la stratégie de traitement basée sur l'extemporanée permet une très bonne sensibilité dans le diagnostic de malignité. Il existe une difficulté pour le typage tumoral et le *grading* per-opératoire avec une tendance à l'excès de *grading* sur les réponses données par l'anatomopathologiste. Cette étude illustre également le fait qu'une parotidectomie totale associée à un geste chirurgical systématique semble être une stratégie chirurgicale permettant d'obtenir un taux de survie global spécifique et sans récurrence dans la partie haute des chiffres habituellement publiés dans ce domaine.

Références

1. Ries L, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller B, Feuer E, Clegg L, Eisner M, Horner M, Howlader N, Hayat M, Hankey B, Edwards B (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/, based on November 2005 SEER data submission, posted to the SEER website, 2006.
2. Spiro JD, Spiro RH. Cancer of the parotid gland : role of 7th nerve preservation. *World J Surg* 2003 ; 27 : 863-7.
3. Vander Poorten VL, Hart A, Vauterin T, Jeunen G, Schoenaers J, Hamoir M, Balm A, Stennert E, Guntinas-Lichius O, Delaere P. Prognostic index for patients with parotid carcinoma : international external validation in a Belgian-German database. *Cancer* 2009 ; 115 : 540-50.
4. Flynn MB, Maguire S, Martinez S, Tesmer T. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland : the importance of correct histological diagnosis. *Annu Surg Oncol* 1999 ; 6 : 768-70.
5. Jouzdani E, Yachouh J, Costes V, Faillie JL, Cartier C, Poizat F, Pierre G, Burcia V, Makeieff M, Crampette L, Guerrier B, Garrel R. Prognostic value of a three-grade classification in primary epithelial parotid carcinoma : result of a histological review from a 20-year experience of total parotidectomy with neck dissection in a single institution. *Eur J Cancer* 2010 ; 46 : 323-31.

Intérêt de la cytoponction et du NIM dans la prise en charge des tumeurs de la parotide

Sophie DENEUVE, Sébastien ALBERT, Joël DEPONDT, Béatrix BARRY

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale, Hôpital Bichat, 46 rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France
fdeneuve@club-internet.fr

Introduction

Les tumeurs des glandes salivaires représentent moins de 2 % des tumeurs de la tête et du cou. Parmi elles, celles localisées à la parotide sont les plus fréquentes. Si la chirurgie est le traitement de référence des tumeurs parotidiennes non hématologiques, au final seulement 20 % d'entre elles seront malignes [1]. La chirurgie parotidienne exposant le patient à un risque de paralysie faciale variable, reflétant principalement l'expérience du chirurgien [2], le *monitoring* continu du facial grâce au *Nerve Integrity Monitor* (NIM) pourrait être utile pour diminuer ce type de complication [3, 4]. Cependant, si son utilité semble admise dans la chirurgie des récidives des adénomes pléiomorphes parotidiens, son rôle n'est pas encore bien défini dans les parotidectomies de routine [5]. D'autre part, la détection précoce des tumeurs malignes peut permettre de faciliter le planning opératoire et d'améliorer l'information donnée au patient. Un diagnostic histologique pré-opératoire peut être obtenu par la cytoponction parotidienne, mais son intérêt reste lui aussi controversé [5].

Le but de cette étude, menée dans un centre hospitalo-universitaire, était d'analyser l'intérêt du *monitoring* continu du facial et de la cytoponction parotidienne dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs de la parotide

Matériels et méthodes

Entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2005, 96 patients ont bénéficié d'une chirurgie parotidienne dans le service de chirurgie ORL et cervico-faciale de l'hôpital Bichat. Après l'exclusion de 9 dossiers (4 patients avec une tumeur récurrente, 3 dossiers avec des données manquantes et deux patients avec des tumeurs manifestement malignes cliniquement et ayant subi une parotidectomie radicale avec sacrifice du facial), notre étude porte finalement sur 87 patients jamais traités auparavant, 40 hommes et 47 femmes avec un âge médian de 46 ans (intervalle : 17-86).

Une cytoponction a été réalisée avant la chirurgie pour 78 d'entre eux, par 3 cytologistes expérimentés. Après la comparaison entre les diagnostics cytologiques et les diagnostics histologiques définitifs, nous avons évalué à la fois la précision dans le diagnostic et la capacité de la cytoponction à détecter la malignité. Pour évaluer cette dernière, les résultats des cytoponctions ont été classés dans les catégories suivantes : échec au diagnostic (ED), vrais positifs (VP) (tumeur maligne correctement dépistée), vrais négatifs (tumeur bénigne correctement classée), faux négatifs (FN = tumeur maligne non dépistée par la cytoponction) et faux positifs (FP = ponction cytologique considérée comme maligne pour une tumeur bénigne).

Les interventions chirurgicales, toutes conservatrices du facial, ont été réalisées par 5 chirurgiens seniors assistés par des internes de spécialité. L'intervention la plus réalisée a été la parotidectomie exofaciale (N=38), suivie par la parotidectomie totale conservatrice (N=25), la parotidectomie inférieure (dissection incomplète du facial) (N=17) et la parotidectomie totale avec évidemment cervical conservateur (N=7).

La chirurgie a été réalisée sans utiliser le NIM pour 41 cas, et sous contrôle du *NIM II Response Procedure*[®], deux canaux de détection (Medtronic Minneapolis, MN) chez 46 patients. Au besoin, le facial était stimulé par un stimulateur. Le temps opératoire a été calculé entre l'incision et la fin de la fermeture cutanée. Les patients étaient évalués en post opératoire pendant leur hospitalisation, puis à 8 jours, un, trois et six mois après la chirurgie.

Résultats

Diagnostic histologique définitif

L'examen histologique définitif des pièces opératoires a retrouvé 67 lésions bénignes (50 adénomes pleiomorphes, 10 cystadénolymphomes et 7 autres tumeurs bénignes) et 20 tumeurs malignes (6 adénocarcinomes et 14 autres tumeurs malignes).

Valeur prédictive de la cytoponction

Une cytoponction a été réalisée chez 78 patients (89.6 %), aucune complication n'a été rapportée.

Pour la détection de la malignité on a observé 7 cas de Vrais Positifs (VP), 67 cas de Vrais négatifs (VN) et 4 cas de Faux Négatifs (FN). Aucun examen non contributif ou Faux positif (FP) n'a été retrouvé dans cette série. La valeur prédictive positive de la cytoponction a donc été de 100 % avec une valeur prédictive négative de 94,4 %. La sensibilité et la spécificité étaient ainsi respectivement 63,6 % et 100 %.

Par ailleurs, 6/7 des VP et 54/67 des FN ont été diagnostiqués correctement par la cytoponction, ce qui réalise un total de 76,9 % de diagnostic initial correct par la cytoponction.

Impact de l'utilisation du NIM II

Temps opératoire : le test « t » de Student a été utilisé pour comparer pour chaque technique les différences observées de temps opératoire (*Tableau I*).

Au total, le temps opératoire moyen était plus court dans le groupe opéré avec le NIM que dans le groupe opéré sans le NIM.

Tableau I. Impact du *monitoring* du facial sur le temps opératoire.

Type de chirurgie	Groupe	Nombre de patients	Temps opératoire moyen (min)	Sigma	t	p
Parotidectomie inférieure	Avec NIM	N= 11	88,2	19,27	2,7301	0,01913*
	SANS	N= 6	113,3	17,51		
Parotidectomie exofaciale	Avec NIM	N= 20	170,5	27,5	2,1179	0,04118*
	SANS	N= 18	188,9	25,9		
Parotidectomie totale	Avec NIM	N= 10	224,5	32,6	2,1410	0,03822*
	SANS	N= 15	259,3	54,8		
Parotidectomie totale avec évidement cervical	Avec NIM	N= 5	291	56,6	0,1787	0,8726
	SANS	N= 2	300	68,4		

Paralysies faciales

26 patients ont présenté une ou plusieurs complication(s) post-opératoire.

Les complications précoces comprenaient 9 hématomes, 15 fistules salivaires et 8 paralysies faciales. Cinq paralysies faciales sont apparues dans le groupe opéré sans *monitoring* du facial (12,2 %), et trois dans le groupe opéré avec le NIM (6,5 %). La différence observée n'est pas significative (*Tableau II*). Sept patients ont présenté une récupération spontanée en trois à six mois, le dernier patient n'a pas récupéré.

Les complications retardées ont été deux cicatrices chéloïdes et 7 syndromes de Frey.

Tableau II. Impact du *monitoring* du facial *monitoring* sur la paralysie faciale post opératoire.

Chi 2 : 0,2943 P value = 0,5875	Avec NIM	Sans NIM	Total
Paralysie faciale	3	5	8
Mouvements faciaux normaux	43	36	79
Total	46	41	87

Discussion

Le principal intérêt de la cytoponction est le dépistage précoce des lésions malignes, le diagnostic histologique exact pouvant attendre l'examen anatomopathologique définitif de la pièce opératoire. La cytoponction, technique qui a été utilisée simultanément en Europe et aux États-Unis pour la première fois [6, 7], est sûre, peu invasive, et peu coûteuse. Néanmoins, cette technique reste controversée car ses résultats sont variables, dépendant principalement de l'expérience du clinicien réalisant la ponction et du cytologiste examinant l'échantillon [8].

Nos résultats de cytoponction sont similaires à ceux retrouvés par les autres auteurs, nous n'avons pas observé d'examen non contributif pour problème de qualité du matériel car les pathologistes de cette étude réalisent eux même prélèvement et examen immédiat, et répètent le geste en cas de matériel insuffisant. Le taux de faux positifs varient dans la littérature de 0 % [9] à 7 % [10]. Les bons résultats observés dans notre série reflètent l'expérience spécifique des cytologistes. Néanmoins, nos résultats ne peuvent permettre de surseoir à la chirurgie que chez des patients spécifiques très fragiles ou âgés [11]. Dans notre expérience, la cytoponction est utile à l'évaluation préopératoire, car elle permet de planifier une chirurgie plus ou moins longue et d'informer au mieux le patient.

Limiter l'incidence de la paralysie faciale post opératoire est capitale dans la chirurgie parotidienne. L'intérêt du NIM est d'aider le chirurgien lors de la dissection du facial grâce aux avertissements sonores en cas de stimulation du nerf, qu'elle soit due à une compression, un étirement, un écrasement au un chauffage dû à l'électrocoagulation [12]. Bien que d'autres études aient montré l'intérêt de cet appareil dans la chirurgie de reprise parotidienne, son bénéfice dans la chirurgie de première main est encore discuté. Seulement deux études cas contrôle ont retrouvé une réduction statistiquement significative des paralysies faciales grâce au *monitoring* continu du nerf [16, 17]. Dans notre étude, la diminution du nombre de paralysie faciale post opératoire n'est pas significative, en revanche, le principal résultat retrouvé a été la diminution significative du temps opératoire grâce au NIM. Nous pensons que cet appareil est particulièrement utile dans les centres hospitalo-universitaires où il peut permettre aux chirurgiens seniors d'aider les internes plus confortablement, et cette sécurité supplémentaire peut se refléter dans ce gain de temps observé. Deux autres études avaient déjà rapporté des temps opératoires diminués grâce au NIM [13,18]. Comme la majorité des auteurs, nous pensons que la technique chirurgicale est le facteur le plus important pour la limitation du taux de paralysie faciale post opératoire, le NIM permettant en plus aux internes de manipuler le nerf facial avec plus de précautions [19].

Conclusion

À notre avis, la cytoponction et l'utilisation du NIM sont deux techniques utiles à la prise en charge des tumeurs de la parotide.

Ainsi, la cytoponction réalisée par un cytologiste expérimenté permet une détection précoce des tumeurs malignes, une information plus adéquate du patient, une meilleure gestion du planning opératoire. D'autre part, l'utilisation systématique du NIM a permis dans cette étude une diminution du temps opératoire. Ceci est intéressant car la tendance actuelle à rentabiliser au maximum les plannings opératoires peut menacer la formation des internes. Ainsi, nous pensons que son utilisation peut être particulièrement utile dans les centres hospitalo-universitaires, en entraînant en outre les internes à l'utiliser.

Cependant, il s'agit d'une série rétrospective, et d'autres études seraient utiles pour confirmer cette hypothèse.

Références

1. Hugo NE MP, Griffith BH. management of tumors of the parotid gland *Surg Clin North Am* 1973 ; 53 : 105-11.
2. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital : outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 534-40.
3. Metson R, Thornton A, Nadol JB Jr, Fee WE Jr. A new design for intraoperative facial nerve monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988 ; 98 : 258-61.

4. Anon JB, Lipman SP, Guelcher RT, Sibly DA, Thumfart W. Monitoring the facial nerve during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 ; 117 : 1420.
5. Scianna JM, Petruzzelli GJ. Contemporary management of tumors of the salivary glands. *Curr Oncol Rep* 2007 ; 9 : 134-8.
6. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930 ; 92 : 169-81.
7. Dudgeon LS PC. A new method for the rapid microscopic diagnosis of tumours. *Br J Surg* 1927 ; 15 : 250-61.
8. Zbaren P, Guelat D, Loosli H, Stauffer E. Parotid tumors : fine-needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 139 : 811-5.
9. De Ru JA, van Leeuwen MS, van Benthem PP, Velthuis BK, Sie-Go DM, Hordijk GJ. Do magnetic resonance imaging and ultrasound add anything to the preoperative workup of parotid gland tumors ? *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 : 945-52.
10. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation : ten-year experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998 ; 84 : 153-9.
11. Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1989-92.
12. Eisele D. *Complication in head and neck surgery*. St-Louis : Mosby, 1993 ; 423-44 : 183-2000.
13. Makeieff M, Venail F, Cartier C, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1310-4.
14. Olsen KD, Daube JR. Intraoperative monitoring of the facial nerve : an aid in the management of parotid gland recurrent pleomorphic adenomas. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 229-32.
15. Mehle ME, Kraus DH, Wood BG, Benninger MS, Eliachar I, Levine HL, Tucker HM, Lavertu P. Facial nerve morbidity following parotid surgery for benign disease : the Cleveland Clinic Foundation experience. *Laryngoscope* 1993 ; 103 : 386-8.
16. Terrell JE, Kileny PR, Yian C, Esclamado RM, Bradford CR, Pillsbury MS, Wolf GT. Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 123 : 1081-7.
17. Lopez M, Quer M, Leon X, Orus C, Recher K, Verges J. Usefulness of facial nerve monitoring during parotidectomy. *Acta Otorinolaringol Esp* 2001 ; 52 : 418-21.
18. Wolf SR, Schneider W, Suchy B, Eichhorn B. Intraoperative facial nerve monitoring in parotid surgery. *Hno* 1995 ; 43 : 294-8.
19. Brennan J, Moore EJ, Shuler KJ. Prospective analysis of the efficacy of continuous intraoperative nerve monitoring during thyroidectomy, parathyroidectomy, and parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 537-43.

Chirurgie des tumeurs de la glande parotide sans paralysie faciale préalable : valeur du contrôle électromyographique continu per-opératoire

Étude de 81 patients

Jean-Michel PRADES, Charlotte QUERAT, Céline RICHARD, Alexandre ASANAU, Andrei P. TIMOSHENKO, Christian MARTIN

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale, CHU Nord, avenue Albert Raimond, 42277 Saint-Priest, France
jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr

La préservation du nerf facial au cours d'une parotidectomie a été rapportée la première fois en 1907 par Thomas Carwardine, conseillant une dissection rétrograde du nerf [1]. L'identification du tronc nerveux au foramen stylo-mastoïdien, et une dissection antérograde est publiée en 1940 par R.M. Janes [2]. Il a fallu attendre les années 1980-1990 pour que le contrôle électromyographique per-opératoire continu s'impose face au *monitoring* mécanique, notamment jugal [3, 4]. Actuellement, la paralysie faciale reste une complication toujours redoutée de la chirurgie parotidienne, toutes histopathologies confondues. Son incidence et sa gravité sont néanmoins variables. L'incidence globale d'une paralysie faciale transitoire après parotidectomie varie de 9 % à 65 % chez les patients. Une paralysie faciale définitive post-opératoire peut s'observer entre 0 % et 7 % des opérés [5, 6].

Les objectifs du *monitoring* du nerf facial au cours d'une parotidectomie sont les mêmes que pour la chirurgie otologique ou neuro-otologique correspondant aux premières applications : identification précoce du nerf, détection de stimulations inattendues, détermination précise des branches nerveuses et de leur variabilité, et donc diminution des traumatismes nerveux, notamment des étirements, enfin évaluation de la fonction nerveuse finale [8-10]. L'utilisation en routine du *monitoring* du nerf facial au cours d'une parotidectomie contraste avec l'absence de données objectives des avantages de cette technologie, source de controverses [10, 11]. En effet, en l'absence d'une étude randomisée multicentrique, certaines publications montrent une réduction de l'incidence des paralysies faciales [12, 13], d'autres ne montrent aucun avantage [6, 14]. Un certain consensus se dégage néanmoins sur les facteurs de risque associés à une augmentation de l'incidence des paralysies faciales post-opératoires : la réalisation d'une parotidectomie endo-faciale ou extensive, une chirurgie parotidienne préalable, une lésion maligne ou inflammatoire de la glande, la taille de la

tumeur [4, 5, 15]. D'autres facteurs sont moins consensuels comme l'âge du sujet, la durée de l'intervention ou la présence d'un diabète [5, 16].

Le but de ce travail rétrospectif a été l'analyse de la fonction faciale des patients opérés d'une parotidectomie pour tumeur bénigne ou maligne, sans paralysie faciale préalable, sous contrôle électromyographique continu systématique du nerf.

Population étudiée – Méthode

Durant la période 2003-2008, 81 patients ont été sélectionnés. Tous ont été opérés d'une parotidectomie pour une tumeur bénigne ou maligne de la glande parotide sans paralysie faciale préalable. Il s'agissait de 36 hommes et de 45 femmes d'âge moyen 59 ans (extrêmes 11 ans-93 ans). Le bilan comprenait dans tous les cas une imagerie par résonance magnétique et un examen histologique extemporané. La ponction cytologique n'a pas été systématique.

L'électromyographie continue per-opératoire a utilisé un NIM 4 canaux, explorant le muscle frontal, le muscle orbiculaire de l'œil, le muscle orbiculaire de la bouche, le muscle mentonnier. Une stimulation du nerf facial et de ses branches (0,5 mA) explorait la fonction du nerf après exérèse tumorale et permettait un enregistrement.

Il s'agissait le plus souvent d'une parotidectomie exo-faciale, sauf pour 14 patients chez qui une parotidectomie exo et endo-faciale a été réalisée. Quatre patients ont été opérés d'une parotidectomie secondaire.

L'analyse de la fonction faciale a utilisé la stadification de House et Brackman [17] rappelée sur le *Tableau I*. La paralysie faciale de grade III « modérée » (60 % de la fonction faciale) se caractérise par la fermeture de l'œil avec effort et des syncinésies alors que la paralysie faciale de grade IV « modérément sévère » (40 % de la fonction faciale) ne permet pas la fermeture de l'œil même avec effort.

Tableau I. Stadification de House-Brackman.

Grade	Paralysie	Fonction faciale (%)
I	0	100
II	Légère	80
II	Modérée	60
IV	Modérément sévère	40
V	Sévère	20
VI	Totale	0

Résultats

Les résultats de l'histopathologie définitive sont donnés sur le *Tableau II*. 24 patients (30 %) ont été opérés d'une tumeur maligne avec une prédominance d'hémopathie et de carcinome épidermoïde métastatique. Les adénocarcinomes parotidiens sont minoritaires (7 patients). Les adénomes pléomorphes sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes (29 patients) : la taille moyenne des adénomes pléomorphes a été de 22 mm (12-60 mm).

Quinze patients ont présentés une paralysie faciale post-opératoire (18,6 %) : il s'agissait de 11 parotidectomies de première intention et des 4 parotidectomies secondaires. Ces dernières concernaient 3 récurrences d'adénome pléomorphe et 1 récurrence de carcinome épidermoïde. Dans tous les cas, les patients avaient préalablement subi une parotidectomie avec

dissection du nerf facial au foramen stylo-mastoïdien. Pour les 11 parotidectomies primaires, il s'agissait de 5 patients (5/57) porteurs d'une tumeur bénigne (9 %) avec 2 cystadénolymphomes, 2 adénomes pléomorphes et un kyste salivaire bénin. Six patients (6/24) ont été opérés d'une tumeur maligne (38 %) avec 3 carcinomes épidermoïdes, 2 hémopathies et 1 carcinome adénoïde kystique. Ainsi, il existe une différence significative de l'incidence des paralysies faciales post-opératoires entre les patients opérés pour une tumeur bénigne ou une tumeur maligne ($p < 0,01$).

Tableau II. Histopathologie définitive (n = 81 patients).

Bénigne		Maligne	
Adénome pléomorphe	29	Hémopathies	10
Cystadénolymphome	14	Carcinome épidermoïde	7
Kyste salivaire	9	Adénocarcinome à cellules acineuses	3
Oncocytome bénin	4	Carcinome muco-épidermoïde	2
Neurinome	1	Carcinome adénoïde kystique	2

La gravité des paralysies faciales post-opératoires observée est néanmoins variable. En ce qui concerne les 4 paralysies faciales après parotidectomie secondaire, les 3 patients porteurs d'un adénome pléomorphe ont une paralysie faciale de grade III de HB (2 fois) et une paralysie faciale de grade V (1 fois) ; le patient porteur du carcinome épidermoïde récidivé a présenté une paralysie faciale de grade III de HB qui à 12 mois n'a pas récupéré. En revanche, à 12 mois, les patients opérés d'une tumeur bénigne récidivée présentent une récupération partielle avec une paralysie faciale de grade II de topographie inférieure.

Les 11 patients avec paralysie faciale après parotidectomie primaire avaient bénéficié de 5 parotidectomies endo-faciales pour 6 exo-faciales. Les lésions bénignes sont à l'origine d'une paralysie faciale de grade III HB qui régresse totalement pour l'une (grade I HB) et incomplètement pour 3 (grade II HB). Les lésions malignes sont à l'origine de 3 paralysies faciales de grade III HB et de 3 paralysies faciales de grade IV HB. À 12 mois, seuls 2 patients de ce dernier groupe ont récupéré partiellement avec une paralysie faciale de grade III HB, les autres non.

Ainsi, les parotidectomies secondaires effectuées après une dissection préalable du nerf facial au foramen stylo-mastoïdien sont à l'origine dans tous les cas d'une paralysie faciale post-opératoire (4/4). Les parotidectomies primaires sont à l'origine de 14 % de paralysies faciales post-opératoires (11/77) avec 5 % de paralysies faciales définitives pour les pathologies bénignes, le plus souvent de grade II HB et de 25 % de paralysies faciales définitives pour les pathologies malignes le plus souvent de grade III HB.

Discussion

En 1999, P. Dulguerov, rapporte une analyse prospective non randomisée de parotidectomies primaires pour tumeurs bénignes ou malignes avec monitoring systématique du nerf facial par transducteur mécanique (35 patients) ou électromyographie continue (35 patients). Il observe 27 % de paralysies faciales post-opératoires et 4 % de paralysies faciales définitives, chiffres proches des nôtres avec, respectivement 18,6 % et 5 %. Une parotidectomie

exo-faciale fait espérer une fonction faciale normale c'est-à-dire un grade I HB dans 80 % des cas, une parotidectomie totale endo et exo-faciale dans 60 % des cas et une pathologie maligne dans 38 % des cas [4]. En 2009, X. Yuan rapporte 626 parotidectomies primaires pour tumeurs bénignes sans paralysie faciale préalable dont 27 % sont des parotidectomies endo-faciales. Aucun monitoring n'est utilisé en dehors de l'expertise visuelle clinique de l'aide opératoire. Une paralysie faciale post-opératoire est observée dans 23 % des cas, chiffre plus important que le nôtre de 9 % pour la même pathologie bénigne opérée. L'extension endo-faciale de la parotidectomie et le diabète sont les facteurs favorisants soulignés [16].

L'utilité du *monitoring* électromyographique du nerf facial au cours des parotidectomies soulève essentiellement 3 questions : la réduction de l'incidence des paralysies faciales post-opératoires lors des parotidectomies primaires, la réduction du temps opératoire avec les possibilités d'enseignement que cela offre, la place du monitoring pour les parotidectomies secondaires.

Réduction de l'incidence des paralysies faciales post-opératoires

La réduction de l'incidence des paralysies faciales post-opératoires après parotidectomie primaire est probable mais non prouvée par les données de la littérature : J.E. Terrel *et al.* en 1997 [12] rapportent une différence significative de paralysies faciales post-opératoires observées dans une étude rétrospective montrant 33 % de paralysies faciales post-opératoires avec électromyographie et 57 % sans électromyographie ($p = 0,03$). S. Deneuve *et al.* en 2009 [18] observent une différence, mais non significative, avec 6,5 % de paralysies faciales post-opératoires avec électromyographie et 12 % sans électromyographie. Enfin, M. Grosheva *et al.* en 2009 [14] n'observent pas de différence avec un score de House et Brackman avec électromyographie de 2,32 contre 2,00 sans électromyographie.

La sensibilité de la branche mandibulaire inférieure a déjà été soulignée [6, 15] : elle pourrait être expliquée par son faible diamètre et la longueur de son trajet dépourvu d'anastomose, mais aussi la topographie des tumeurs bénignes volontiers exo-faciales inférieures et imposant une dissection totale au contact de la branche nerveuse.

Enfin, certains ne trouvent pas de corrélation entre la réponse du nerf facial stimulé au cours de l'intervention et la fonction nerveuse post-opératoire [6] alors que d'autres montrent qu'une réponse nerveuse à plus de 0,5 mA est prédictive d'une paralysie faciale post-opératoire [19].

Réduction du temps opératoire

La réduction du temps opératoire avec le monitoring électromyographique ne semble pas un avantage plus consensuel : la durée d'une parotidectomie superficielle exo-faciale est plus brève si un monitoring est en place ($p < 0,02$), mais pour une parotidectomie totale aucune différence n'est notée [14, 18]. D'autres auteurs ne trouvent aucune différence de durée opératoire quel que soit le geste effectué [12]. Un temps opératoire optimisé et la sécurité du contrôle du nerf facial pourraient favoriser l'enseignement du geste chirurgical dans les établissements universitaires [18].

Intérêt de l'électromyographie per-opératoire

L'intérêt de l'électromyographie per-opératoire pour la chirurgie des récidives des adénomes pléomorphes a été plusieurs fois souligné, surtout si le nerf facial a été préalablement disséqué au foramen stylo-mastoïdien et la récurrence multi-focale [9, 20]. L'électromyographie continue permet de réduire le temps opératoire et surtout diminue les séquelles faciales autorisant une meilleure récupération : l'incidence des paralysies faciales post-opératoires est significativement plus faible si le monitoring est utilisé avec une gravité des paralysies faciales définitives moindre : 5,6 % de paralysies faciales totales sans électromyographie

versus 0 % avec l'électromyographie [20]. De ce fait, l'utilisation de l'électromyographie per-opératoire continue du nerf facial est conseillée pour la chirurgie des récidives des tumeurs parotidiennes notamment des adénomes pléomorphes.

Conclusion

Malgré l'absence d'étude randomisée objective, le contrôle électromyographique continu per-opératoire du nerf facial au cours d'une parotidectomie est conseillé pour la sécurité supplémentaire qu'il apporte à l'expérience toujours indispensable de l'opérateur et à la qualité visuelle de son geste de dissection. Son utilisation systématique familiarise le chirurgien à cette technologie pour les parotidectomies difficiles notamment la chirurgie des tumeurs malignes et des récidives tumorales.

Références

1. Carwardine T. Excision of the parotid gland with preservation of the facial nerve. *Lancet* 1907 ; i : 892.
2. Janes RM. The treatment of tumors of the salivary glands by radical excision. *Can Med Assoc J* 1940 ; 43 : 554-9.
3. Selesnick SH. Optimal stimulus duration for intraoperative facial nerve monitoring. *Laryngoscope* 1999 ; 109 : 1376-85.
4. Dulguerov P, Marchal F, Lehmann W. Post-parotidectomy facial nerve paralysis : possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. *Laryngoscope* 1999 ; 109 : 754-62.
5. Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R *et al.* Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland : a 25 years experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 1487-94.
6. Meier JD, Wenig BL, Manders EC, Nenonene EK. Continuous intraoperative facial nerve monitoring in predicting postoperative injury during parotidectomy. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 1569-72.
7. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klussmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease : analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol* 2006 ; 126 : 1104-9.
8. Silverstein H, Rosenberg S. Intraoperative facial nerve monitoring. *Otolaryngol Clin North Am* 1991 ; 24 : 709-25.
9. Olsen KD, Daube JR. Intraoperative monitoring of the facial nerve : an aid in the management of parotid gland recurrent pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 229-32.
10. Eisele DW, Wang SJ, Orloff LA. Electrophysiologic facial nerve monitoring during parotidectomy. *Head Neck* 2009 (online).
11. Lowry TR, Gal TJ, Brenann JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 313-8.
12. Terrel JE, Kileny PR, Yian C *et al.* Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 157 : 1081-7.
13. Lopez M, Quer M, Leon X *et al.* Usefulness of facial nerve monitoring during parotidectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp* 201 ; 52 : 418-21.
14. Grosheva M, Klussmann JP, Grimminger C *et al.* Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function : a prospective two-center trial. *Laryngoscope* 2009 (online).
15. Gaillard C, Perie S, Susini B, Lacau St Guily J. Facial nerve dysfunction after parotidectomy : the role of local factors. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 287-91.
16. Yuan X, Gao Z, Jiang H *et al.* Predictors of facial palsy after surgery for benign parotid disease : multivariate analysis of 626 operations. *Head Neck* 2009 (online).

17. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading systems. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985 ; 93 : 146-7.
18. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J *et al.* Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 (*online*).
19. Brennan J, Moore EJ, Shuler KJ. Prospective analysis of the efficacy of continuous intraoperative nerve monitoring during thyroidectomy, parathyroidectomy and parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 537-43.
20. Makeieff M, Venail F, Cartier C, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1310-4.

Tumeurs de la glande parotide

Modèle de dissémination

Francisco GALLEGOS, Ernesto CONDE, Héctor ARIAS, Gabriel MINAURO,
Rutilio FLORES, Martín HERNANDEZ, Jaime RESENDIZ, Alma ORTIZ

*Département de de la Tête et du Cou, Hospital de Oncología, CMN IMSS, Av Cuauhtémoc 330,
Colonia Doctores, 06725 México, DF, Mexique*
gal61@prodigy.net.mx
govame@gmail.com

Les tumeurs de la glande parotide apparaissent :

1. sur la glande parotide elle-même (tumeurs primaires) ;
2. par dépôts métastatiques sur les ganglions lymphatiques intra-parotidiens, suite à des tumeurs apparues sur d'autres sites de la tête et du cou, notamment sur la peau de la région antérieure [1].

Les tumeurs primaires peuvent être aussi bien des carcinomes que des tumeurs bénignes. Les tumeurs parotidiennes sur la glande ont une faible prévalence, puisqu'elles ne représentent que 3 % à 7 % de toutes les néoplasies épithéliales de la tête et du cou, avec une incidence de 1/100 000 habitants [1, 2], la grande majorité d'entre elles apparaissant sur le parenchyme glandulaire et étant généralement bénignes (jusque dans 80 % des cas). La tumeur la plus fréquente est la tumeur mixte bénigne ; on a répertorié au moins 8 types différents de tumeurs dont l'origine se situe sur le tissu glandulaire salivaire [2].

Les carcinomes de la parotide représentent 5 % des néoplasies de la tête et cou [3, 4] et entre 15 % et 20 % des tumeurs des glandes salivaires [2]. Ils se divisent en deux catégories : bas degré et haut degré, la tumeur la plus fréquente étant le carcinome muco-épidermoïde et, dans quelques séries, la tumeur mixte maligne. Il s'agit donc de néoplasies à haute lymphophilie avec risques de récurrence loco-régionale [4, 5].

Il existe au moins 15 types histologiques différents de carcinomes parotidiens [2], ce qui complique l'évaluation des patients, l'estimation du taux de survie et du taux de récurrence ainsi que la détection des facteurs de pronostic.

En règle générale, les principaux facteurs qui jouent sur la survie de ces patients sont la taille de la tumeur, le grade histologique et la présence de métastases ganglionnaires aussi bien péri-parotidiennes que cervicales [3, 6].

Les dépôts métastatiques secondaires sur la parotide proviennent d'habitude de néoplasies dermiques sur la peau de la région antérieure de la tête et du cou [7] (pavillons auriculaires, visage, cuir chevelu et cou) ; la peau des pavillons auriculaires ainsi que la peau de la région pré-parotidienne sont des sites à haut risque d'où, s'ils sont atteints de carcinomes de la peau [7, 8], peuvent se transmettre des métastases parotidiennes, surtout dans le cas des individus de phénotype 1 soumis à une exposition solaire intense et chronique.

La prévalence estimée de métastases parotidiennes de primaires dermiques faciales est de 11,5 % [5] et il s'agit presque toujours de carcinomes épidermoïdes ou de mélanomes malins cutanés ; environ 33 % des patients présentant des métastases parotidiennes présentent également des métastases ganglionnaires du cou, surtout sur la région supra-omo-hyoïdienne (niveaux I, II et III) [5, 8].

Les facteurs qui élèvent le risque de métastases cervicales et parotidiennes chez les patients atteints de carcinomes dermiques sont la taille de la tumeur, le site d'origine (plus grand risque sur le pavillon auriculaire), l'épaisseur de la tumeur (plus de 7 mm) et la présence de ulcération [8, 9]. La présence de métastases ganglionnaires sur le cou est un mauvais pronostic pour ces patients et indique sans doute la nécessité d'un traitement adjuvant plus agressif que le traitement classique (chimio et radiothérapie concomitantes) [10].

L'objet du présent article est de décrire le comportement oncologique des tumeurs parotidiennes en fonction de leur point d'origine et d'établir, sur la base de ce comportement, le choix du traitement thérapeutique le plus approprié.

Matériel et méthodes

Analyse rétrospective avec tous les patients consécutifs soumis à une parotidectomie (superficielle, totale avec ou sans dissection du cou) de 2002 à 2008 au service de tumeurs de la tête et cou de l'hôpital d'oncologie du Centre Médical de l'Institut Mexicain de la Sécurité Sociale (IMSS) de Mexico.

Le bilan préopératoire de tous les patients repose sur une évaluation clinique, des examens sanguins préopératoires et une tomодensitométrie de haute résolution du massif facial et du cou ; la biopsie par aspiration a été effectuée sur des patients sélectionnés en fonction de leurs caractéristiques.

Tous ont été soumis à un type quelconque de parotidectomie. Chez les patients atteints de tumeurs cliniquement bénignes, une étude transopératoire du lobe superficiel de la parotide a été effectuée et la parotidectomie a été réalisée dès lors que la néoplasie était maligne ; chez les patients atteints de cancer parotidien, on a effectué de façon routinière une dissection radicale modifiée du cou (type 3) s'il n'y avait pas de ganglions cervicaux palpables ou une dissection radicale quand le volume métastatique l'exigeait.

Tous les patients atteints de métastases parotidiennes provenant de tumeurs primaires de la peau ont été soumis à une parotidectomie totale en bloc avec dissection sous-omo-hyoïdienne s'il n'y avait pas de ganglions palpables sur le cou ou encore à une dissection radicale modifiée de type 3 si des ganglions cervicaux palpables avaient été détectés lors du diagnostic.

La résection du nerf facial n'a été indiquée que pour les cas d'infiltration clinique ou transopératoire dudit nerf, tandis qu'en cas contraire, le nerf a été préservé.

Les patients ont été classés en trois groupes en fonction du type histologique de la tumeur : groupe 1, tumeurs parotidiennes bénignes ; groupe 2, carcinome parotidien ; et groupe 3, métastases parotidiennes de tumeurs primaires localisées ailleurs que sur la glande parotide.

Ces groupes ont été analysés en fonction du type histologique de tumeur, du taux de récurrence locale et des carcinomes (primaires et métastatiques) selon la présence de métastases ganglionnaires cervicales, le taux de récurrence et le site de récurrence.

Résultats

L'étude a porté sur 113 patients dont 54 hommes et 59 femmes, âgés en moyenne de 52 ans (l'échelle allant de 16 ans à 72 ans) ; 74 patients (soit 66 %) étaient atteints de tumeurs primaires et 39 patients (soit 34 %) de tumeurs métastatiques.

Parmi les tumeurs primaires, 44 cas sur 74 étaient des tumeurs bénignes (soit 59 %) et 30 (40 %) des tumeurs malignes.

Dans le groupe 1, la tumeur bénigne la plus fréquente était la tumeur mixte et chez 3 des patients, la tumeur était récurrente au moment du traitement. La récurrence locale n'a été observée que chez 1 patient sur 144 patients (soit 2 % des cas).

Dans le groupe 2, le carcinome muco-épidermoïde était la tumeur la plus fréquente (33 % des cas), suivie du carcinome adénoïde kystique (13 %) ; 16 patients présentaient des carcinomes de divers types histologiques (carcinome des cellules acinaires, tumeur mixte maligne et adénocarcinome).

Métastases ganglionnaires

Treize patients sur 30 (soit 43 %) présentant des tumeurs malignes parotidiennes ont présenté des métastases ganglionnaires ; chez 5 patients (soit 16 %), ces métastases étaient confinées dans les ganglions péri-parotidiens et chez 26 % d'entre eux dans la région du cou latéral ; chez 5 patients, les ganglions métastatiques étaient confinés dans la région supra-omo-hyoïdienne et circonscrits au niveau V pour 3 d'entre eux (soit 37,5 %).

Lors du diagnostic, 26 patients sur 30 ont été classés au stade cN0 ; 4 d'entre eux (soit 15 %) présentaient des métastases ganglionnaires occultes sur pièce de chirurgie (pN+).

Invasion des tissus périphériques et marges chirurgicales

Chez 14 patients sur 30 atteints de cancer parotidien, on a constaté une invasion des tissus mous péri-parotidiens (soit 46,6 %), ce qui constituait une indication de radiothérapie post-opératoire ; chez 11 de ces patients (soit 78 %), les marges de résection chirurgicale étaient positives ; 7 patients sur 11 (soit 63 %) ont présenté une récurrence locale en dépit du traitement adjuvant.

Récurrence locale

Le taux global de récurrence locale dans le groupe 2 était de 36 % et était plus fréquent chez les patients avec des marges chirurgicales positives ou étroites.

Dans le groupe 3, étaient inclus 39 patients présentant des métastases parotidiennes provenant d'un carcinome épidermoïde du cuir chevelu et du visage ; tous ont été soumis à une parotidectomie totale et à une dissection du cou.

Métastases ganglionnaires

Chez 20 patients sur 39 (soit 51 %), on a détecté des métastases ganglionnaires : 10 sur les ganglions péri-parotidiens (buccinateurs et masticateurs) et 10 sur le cou latéral. Chez 7 patients sur 10, les métastases étaient confinées dans la région sous-omo-hyoïdienne (I à III), et chez 3 patients aux cinq niveaux.

Lors du diagnostic, 34 patients sur 39 étaient cN0 ; 10 d'entre eux (soit 25 %) présentaient des métastases occultes (pN+) selon le bilan définitif de la dissection du cou.

Invasion des tissus péri-parotidiens et des marges chirurgicales

Chez 29 patients (soit 74 %), on a constaté une invasion des tissus mous péri-parotidiens et chez 20 d'entre eux (soit 51 %), les marges chirurgicales étaient insuffisantes (marge positive). Le taux global de récurrence locale était de 43,5 % pour le groupe 3, dont 82 % présentaient des marges chirurgicales infiltrées par les tumeurs.

Discussion

Sur la glande parotide apparaissent des néoplasies qui sont le plus souvent bénignes ; toutefois, cette glande peut être le point de départ de néoplasies malignes naissant sur le parenchyme glandulaire lui-même ou provenant d'autres sites de la tête et du cou [1, 2].

À des fins de pronostic et d'indication thérapeutique, il est important de distinguer les tumeurs qui prennent leur origine sur la glande des tumeurs métastatiques [11].

Les facteurs de pronostic les plus importants s'agissant des néoplasies malignes parotidiennes sont le stade et le grade histologique [3, 5, 6, 12].

Chez les patients atteints de tumeurs malignes primaires de la parotide, la meilleure approche thérapeutique est la parotidectomie avec dissection du cou. Le type de dissection du cou est la dissection radicale modifiée, comprenant les cinq niveaux ganglionnaires en raison du risque élevé de métastases ganglionnaires sur le triangle postérieur (37,5 % sur la série qui nous occupe). On a beaucoup débattu de l'utilité de la dissection ganglionnaire élective [1, 13] (pour les patients sans ganglions palpables). Sur la base de nos résultats, il ressort que l'état ganglionnaire, ne s'agit pas uniquement d'un facteur de pronostic mais d'une méthode permettant de détecter les patients pour lesquels un traitement adjuvant sera indispensable [14]. Nous considérons que pour toute néoplasie maligne de la glande parotide, la dissection élective des 5 niveaux ganglionnaires doit être la norme thérapeutique ; le risque de métastases occultes (15 %) justifie le choix de cette procédure.

L'objectif de la résection de la tumeur primaire doit être d'obtenir des marges négatives car leur infiltration signifie un mauvais pronostic.

Dans la série étudiée ici, le taux élevé de marges insuffisantes est associé au stade avancé de la maladie chez les patients qui viennent nous consulter.

Les patients atteints de tumeurs apparues ailleurs qui présentent des métastases parotidiennes ont de grandes possibilités de métastases ganglionnaires aussi bien péri-parotidiennes que cervicales latérales (> 50 %) ce qui suffit largement à justifier une parotidectomie en bloc avec dissection du cou, y compris chez les patients cN0 car le taux de métastases occultes est de 25 % [13].

Les ganglions de l'espace buccinateur et masticateur doivent être inclus dans la parotidectomie chez les patients présentant des métastases parotidiennes, car ils présentent une fréquence des dépôts métastatiques élevée (25 %) ; bien que d'ordinaire ce niveau ne soit pas concerné par les dissections du cou de quelque type que ce soit, il faut prévoir la dissection pour ce groupe de patients afin de pouvoir définir une stadification adéquate.

Nous avons mis en évidence chez ces patients un taux élevé d'infiltration de tissus mous péri-parotidiens ; ceci entraîne une résection complexe avec des marges suffisantes (51 % avec marges chirurgicales positives). Ces patients sont candidats à une thérapie adjuvante permettant de réduire le taux de récurrence locale.

Dans le cadre du traitement des tumeurs parotidiennes malignes aussi bien primaires que métastatiques [14], il faut identifier les patients à haut risque de récurrence (néoplasies de haut degré, invasion des tissus mous péri-glandulaires, métastases ganglionnaires et limites chirurgicales insuffisantes) dans le but d'offrir des thérapies plus agressives [15]. Pour ces patients, l'association chimiothérapie/radiothérapie permettra probablement un meilleur taux de survie et une réduction des risques de récurrence locale.

Conclusion

Le traitement des tumeurs parotidiennes malignes doit comprendre de façon routinière la dissection ganglionnaire péri-parotidienne (ganglions buccinateurs et de l'appareil masticateur) et jugulaire, le type de dissection du cou recommandé étant le type 3 qui comprend les 5 niveaux ganglionnaires.

Le taux de récurrence loco-régionale élevé chez les patients atteints de tumeurs métastatiques présentant des facteurs de haut risque nous contraint à les soumettre à des thérapies adjuvantes plus agressives.

Résumé

Introduction : Les tumeurs de la glande parotide peuvent être des tumeurs primaires glandulaires ou être la conséquence de métastases issues d'autres sites de la région de la tête et du cou, principalement la peau de la région antérieure. La rare prévalence de tumeurs malignes et la diversité histologique compliquent le choix thérapeutique.

Objectif : Connaître l'évolution et le modèle de dissémination des tumeurs parotidiennes malignes ou bénignes, selon leur origine, primaire ou métastatique et leur histologie.

Matériel et méthode : analyse de patients atteints de tumeurs de la parotide en fonction de l'origine des tumeurs, de l'histologie et du type de dissémination ganglionnaire.

Résultats : L'étude a porté sur 113 patients, dont 54 hommes et 59 femmes, dont la moyenne d'âge était 52 ans. 74 patients étaient atteints de tumeurs primaires et 39 (soit 34 %) de tumeurs métastatiques. 44 tumeurs sur 74 étaient des tumeurs bénignes (59 %), principalement des adénomes pléomorphes ; le type le plus fréquent de tumeurs malignes apparues sur la glande était le carcinome muco-épidermoïde (33 %) suivi par le carcinome adénoïde kystique (13 %) ; 16 cas ont montré divers types histologiques (carcinome de cellules acinaires, tumeur mixte maligne et adénocarcinome). 13/30 (43 %) patients étaient atteints de tumeurs malignes parotidiennes et présentaient des métastases ganglionnaires, dont 26 % sur le cou latéral, le site le plus fréquemment atteint étant le niveau V et 16 % sur les ganglions périparotidiens. 20/39 (51 %) des patients atteints de tumeurs métastatiques présentaient des ganglions métastatiques, dont 10 sur le cou latéral, le niveau le plus touché étant la région supraomohyoïdienne (I-III, pour 7 patients sur 10). 36 % des patients atteints de tumeur primaire parotidienne ont présenté une récurrence tout comme 43 % des patients atteints de tumeurs métastatiques. Seul 1 patient atteint d'une tumeur bénigne a présenté une récurrence locale. En moyenne, les patients ont été suivis 20 mois.

Discussion : Les tumeurs parotidiennes dans notre milieu surgissent plus fréquemment sur la glande et sont bénignes ; toutefois, un tiers des tumeurs ont pour origine des néoplasies situées hors de la glande ; les tumeurs malignes parotidiennes, qu'elles soient primaires ou métastatiques, sont hautement lymphophiles (43 % et 51 % de métastases ganglionnaires, respectivement), les sites de drainage les plus fréquents sont les ganglions périparotidiens et les niveaux jugulaires ; sur les tumeurs primaires de la glande, nous ne découvrons pas de modèle défini de métastases, et sur les tumeurs métastatiques, les ganglions impliqués sont d'habitude confinés à la région sousomohyoïdienne.

Le taux de récurrence locorégionale est élevé chez les patients atteints de tumeurs malignes, et encore plus élevé dans le cas des tumeurs métastatiques (36 % et 43 % respectivement).

Conclusions : Concernant le traitement des tumeurs parotidiennes malignes, la chirurgie doit inclure en routine la dissection ganglionnaire périparotidienne et jugulaire, tandis que pour les tumeurs métastatiques, elle peut rester confinée à la région supraomohyoïdienne. Le taux de récurrence locorégionale élevé chez les patients atteints de tumeurs métastatiques nous contraint à les inclure dans des thérapies adjuvantes plus agressives.

Références

1. Spiro JD, Spitro RH. Salivary tumors. In : Shah JP, ed. *Cancer of the head and neck*. Hamilton : BC Decker Inc, 2001 : 240-50.
2. Luna M. Pathology of tumors of the salivary glands. In : Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, eds. *Comprehensive management of head and neck tumors*, vol 2. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1999 : 1105-46.
3. Jeannon JP, Calman F, Gleeson M, McGuirk M, Morgan P, O'Connell M, et al. Management of advanced parotid cancer. A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2009 ; 35 : 908-15.
4. Rodríguez CSA. Tumores malignos de glándulas salivales. In : Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, comité de tumores de cabeza y cuello, eds. *Tumores de cabeza y cuello*. México : Mc Graw-Hill Interamericana, 2000 : 101-7.
5. Villavicencio-Ayala, Reséndiz-Colosia JA, Labastida-Almendaro S, Torres-Nuñez MG, Peña-Torres LM, Gallegos-Hernández JF. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cir Ciruj* 2008 ; 76 : 109-17.
6. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida-Almendaro S, Baena-Ocampo L, Gallegos-Hernández JF. Risk of nodal metastases from malignant salivary gland tumors related to tumor size and grade of malignancy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995 ; 252 : 139-42.
7. Clark RR, Soutar DS Lymph node metastases from auricular squamous cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008 ; 61 : 1140-7.
8. Turner SJ, Morgan GJ, Palme CE, Veness MJ Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the external ear : a high-risk cutaneous subsite. *J Laryngol Otol* 2009 ; 24 : 1-6.
9. Mourouzis, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, Pratt C. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis-UL experience. *J Craniomaxillofac Surg* 2009 ; 37 : 443-7.
10. Tanvetyanon T, Qin D, Padhya T, McCaffrey J, Zhu W, Boulware D, et al. Outcomes of postoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced major salivary gland carcinoma. *Arch Otolaryngol Head neck Surg* 2009 ; 135 : 687-92.
11. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, Pratt C Cutaneous head and neck SSCs and risk of nodal metastasis-UK experience. *J Craniomaxillofac Surg* 2009 ; 37 : 443-7.
12. Paris J, Coolet O, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Primary cancer of the parotid gland : an anatomical approach. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2004 ; 105 : 309-15.
13. Shashinder S, Tang IP, Velayutham P, Prepageran N, Gopala KG, Kuljit S, et al. A review of parotid tumors and their management : a ten-year-experience. *Med J Malaysia* 2009 ; 64 : 31-3.
14. Coiffier T, Aidan D, Vilde F, Trotoux J Les tumeurs malignes de la parotide : à propos de 60 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervico Fac* 1996 ; 113 : 419-24.
15. Veness MJ, Morgan GJ, Palme CE, Gebiski V. Surgery and adjuvant radiotherapy in patients with cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to lymph nodes : combined treatment should be considered best practice. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 870-5.

Étude de phase II : Imatinib en traitement oral journalier chez des patients atteints de carcinome adénoïde kystique de la tête et du cou récidivant ou métastatique avec surexpression de KIT

Sophie DENEUVE², Joël GUIGAY¹, François BIDAULT³, Stéphane TEMAM⁴,
François JANOT⁴, Sandrine FAIVRE⁵

¹Département d'Oncologie médicale, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94807 Villejuif, France

²Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Bichat, Paris, France

³Département de radiologie, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94807 Villejuif, France

⁴Département d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94807 Villejuif, France

⁵Service inter-hospitalier d'Oncologie médicale, Hôpital Bichat-Beaujon, AP-HP, Paris, France
fdeneuve@club-internet.fr

Introduction

Le carcinome adénoïde kystique est une pathologie rare (10 % des tumeurs malignes salivaires) des voies aéro-digestives supérieures, dont la chirurgie reste le traitement de choix.

Les événements métastatiques sont régulièrement observés, notamment au niveau pulmonaire, osseux et cérébral, et malgré la cinétique lente de ces tumeurs, la médiane de survie des patients métastatiques est limitée à 4 ans. La chimiothérapie palliative (incluant le cisplatine, les anthracyclines et le 5-fluoro-uracile) reste décevante avec une durée médiane de réponse de 5 à 8 mois. La surexpression de KIT est retrouvée dans 80 %-90 % des cas des tumeurs des glandes salivaires [1-3]. L'imatinib est une thérapie moléculaire ciblée qui inhibe la transduction du signal mettant en jeu ABL, KIT et PDGFR [4]. Son efficacité a été démontrée dans les leucémies myéloïdes chroniques et les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) dans lesquelles KIT joue un rôle essentiel dans la carcinogenèse [5]. Nous avons donc mené un essai de phase II multicentrique évaluant l'efficacité et la toxicité de l'imatinib chez des patients sélectionnés porteurs d'un carcinome adénoïde kystique de la tête et du cou récidivant non opérable ou métastatique, surexprimant KIT, et en progression radiologique.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude ouverte non randomisée bicentrique (Institut de Cancérologie Gustave Roussy, SIHC Bichat-Beaujon) de phase II dont l'objectif principal était d'évaluer la *survie sans progression à 6 mois*. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le taux de réponse objective (selon les critères RECIST), le taux de contrôle de la maladie et la survie globale.

Critères d'inclusion

1. Diagnostic histologiquement ou cytologiquement prouvé de *carcinome adénoïde kystique* des voies aéro-digestives supérieures dont la maladie récidivante/métastatique non opérable est documentée au scanner ou à l'IRM.
2. *Surexpression de KIT* déterminée par immuno-histochimie sur coupes de tissus paraffinés.
3. Présence d'au moins une lésion cible mesurable présentant un diamètre ≥ 2 cm au scanner ou à l'IRM réalisé 4 semaines avant le début de l'étude.
4. *Progression tumorale documentée sur deux IRM ou TDM consécutives à 3 ou 4 mois d'intervalle*.
5. Patients capables d'avaler le composé par voie orale.
6. État général WHO ≤ 2 .
7. Espérance de vie ≥ 3 mois.
8. Âge ≥ 18 ans.
9. Fonctions hématologique (Neutrophiles $\geq 1,5 \cdot 10^9/l$, plaquettes $\geq 100 \cdot 10^9/l$), hépatique (bilirubine $< 1,5$ fois la normale supérieure ; alcaline phosphatase et transaminases $\leq 2,5$ fois la normale supérieure) et rénale (créatinine sérique $\leq 150 \mu\text{mol/l}$) normales.
10. Consentement éclairé signé.

Critères d'exclusion

- Fonction cardiaque anormale avec notion d'ischémie cardiaque dans les précédents 6 mois et/ou ECG anormal.
- Autre pathologie maligne antérieure ou concomitante à l'exception du cancer du col utérin intra-épithélial ou carcinome cutané baso-cellulaire localisé.
- Traitement concomitant avec la Warfarine ou autre anti-coagulant.
- Infections systémiques évolutives ou mal contrôlées.
- Patients en situation de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive.
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- État psychologique, familial, social ou géographique potentiellement incompatible avec le protocole clinique et son suivi.

Schéma thérapeutique

Le traitement a été administré jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou refus du patient. La maladie a été évaluée toutes les 12 semaines jusqu'à progression documentée à l'imagerie, et les effets secondaires du traitement ont été évalués séparément à chaque cycle administré.

Un cycle a été arbitrairement défini par 4 semaines de traitement. Les patients ont reçu l'imatinib à la dose de *800 mg par jour* (400 mg le matin, 400 mg le soir) en continu pendant 12 semaines avant la première évaluation. L'imatinib devait être pris au milieu d'un repas avec un intervalle de 12 h entre la prise du matin et du soir.

Les effets secondaires ont été reportés sur le cahier d'observation en utilisant l'échelle NCI CTC. En présence de toxicités hématologiques et non-hématologiques Grade 3-4, le traitement quotidien a été adapté en réduisant la dose par paliers successifs de 200 mg.

Résultats

Patients

Vingt-quatre patients répondant aux critères d'inclusion ont été inclus. Leurs caractéristiques sont rapportées dans le *Tableau I*. Neuf patients (37,5 %) avaient déjà reçu un traitement par chimiothérapie pour leur carcinome adénoïde kystique.

Tableau I. Caractéristiques des patients.

Âge (année)	
Médiane	47
Intervalle	33-70
Sex-ratio	0.33
Femmes	18 patients
Hommes	6 patients
Lésions cibles	
Récidive locorégionale	2 patients
Métastases	19 patients
Récidive locorégionale + métastases	3 patients
Chimiothérapie antérieure	9 patients
Immunofluorescence pour c-kit	
Très forte (>80 % cellules marquées)	12 patients
Modérée à forte (>50 % et <80 %)	7 patients
Faible (<50 %)	2 patients
Médiane de survie sans progression	22 semaines

Les lésions cibles comprenaient : des métastases pulmonaires pour 13 patients, des métastases rénales isolées pour un patient ; des métastases pulmonaires, rénales et hépatiques pour 2 patients ; des métastases pulmonaires et osseuses pour un patient ; des métastases pulmonaires et hépatiques pour 2 patients ; la tumeur primitive en récurrence locale pour 2 patients, la tumeur primitive en récurrence locale et des métastases pulmonaires pour 3 patients.

Toxicité

La toxicité a été faible à modérée chez 20 patients sur 24. Les toxicités sévères observées ont été :

- une neutropénie et anémie de grade 3b ayant nécessité une transfusion associée à une réduction de la dose d'Imatinib.
- une asthénie sévère a été observée chez trois patients, nécessitant une suspension précoce du traitement et une sortie de l'étude pour toxicité et non efficacité.

Les toxicités faibles à modérées comprenaient œdème, rash cutané, asthénie, nausées, améliorée par une réduction de dose chez 14 patients ; une anémie grade 1 ou 2 chez 4 patients ; une hypokaliémie chez un patient ; une hypocalcémie chez deux patients.

La dose médiane d'Imatinib reçue a ainsi été 600 mg, la durée médiane du traitement a été de 6 mois (1 à 27 mois), la survie sans progression médiane a été de 22 semaines (range, 0-121 semaines).

Réponses et survie

Deux réponses partielles ont été observées :

– Patient n° 1 : femme de 33 ans, avec une *réponse de 35 %* dès trois mois de traitement.

La réponse a ensuite persisté 14 mois sous 600 mg d'Imatinib, dose diminuée à 400 mg après 8 mois en raison d'une hypokaliémie persistante.

Lésion cible : récurrence locale en terrain irradié.

Immunomarquage pour c-kit 80 %.

– Patient n° 14, femme de 37 ans, avec une *réponse de 42 %*, dès trois mois de traitement.

Réponse persistant pendant 27 mois (sous 800 mg Imatinib).

Lésion cible : métastases pulmonaires progressant sous platine.

Immunomarquage pour c-kit > 90 %

Ces réponses radiologiques objectives étaient associées à des améliorations cliniques précoces, avec diminution significative de la dyspnée et de la douleur (la patiente n° 1 a ainsi stoppé toute consommation d'antalgiques). Elles ont concerné respectivement des métastases pulmonaires résistantes au platine, et une récurrence locale en terrain irradié.

• *Onze patients ont une maladie restant stable (MS)* après 6 à 24 mois de traitement. Parmi eux, 3 avaient déjà été traités par une autre chimiothérapie.

• *Dix patients ont montré une progression tumorale (P)* malgré le traitement par Imatinib. Ainsi 6 patients ont stoppé l'essai au bout de trois mois, un au bout de 5 mois, un patient a manifesté une toxicité majeure qui a interdit la poursuite de l'imatinib et a continué de progresser (n° 10), enfin les deux patients restant auraient dû être classés comme stables par les critères RECIST, mais l'évaluation des cibles montrant une progression de 8 % et 16 %, l'Imatinib a été stoppé après trois mois (patients n° 7 et 17).

• *Un patient est sorti prématurément de l'essai*, pendant la deuxième semaine de traitement pour une toxicité majeure (neutropénie de grade IV et asthénie de grade II) et *n'a pu être évalué sur le plan de l'évolution tumorale*.

Le taux de réponse global (réponse partielle + stabilité) était ainsi de 54 %.

Le taux de survie sans progression à 6 mois était de 50 % (12 patients).

Discussion

Les résultats encourageants de cette étude suggèrent que l'Imatinib mesylate pourrait avoir une activité antitumorale chez les patients porteurs d'un CAK évolutif. En effet, deux réponses partielles ont été observées, et dans les deux cas il s'agissait de patients en échec d'une chimiothérapie par platine, ou de radiothérapie. Dans les deux cas, la réponse radiologique a été précédée par une réponse clinique avec disparition des douleurs, et diminution de la dyspnée. Ainsi, dans cette population de patients de mauvais pronostic, car essentiellement métastatiques, en progression, et avec 37,5 % d'échec des chimiothérapies précédentes, une stabilisation durable de la maladie a pu être obtenue chez 50 % des patients. La tolérance au traitement a été correcte, avec principalement des toxicités observées de grades I ou II.

Alcedo *et al.* ont rapporté deux cas de carcinomes adénoïdes kystiques non résecables, avec une forte sur-expression de KIT, traités par l'Imatinib avec succès [6]. Néanmoins, deux autres essais de phase II récents ont eux des résultats décevants sans aucune réponse objective observée [7, 8]. Les auteurs concluent ainsi que l'Imatinib n'a pas d'effet majeur sur les carcinomes adénoïdes kystiques à un stade avancé, il est cependant possible que ce manque d'efficacité puisse être lié à différentes raisons.

Premièrement, le niveau de sur-expression de KIT pourrait jouer un rôle dans la sensibilité à l'Imatinib. Dans notre étude, sa sur-expression forte faisait partie des critères d'inclusion. Les deux patients répondeurs avaient une forte immunofluorescence du CD 117. Au contraire, seulement 4 des 16 patients de l'essai par Hotte *et al.* montraient une forte

surexpression de KIT [7], et dans l'essai par Pfeffer *et al.* les tumeurs étaient considérées positives si plus de 10 % des cellules montraient une forte immunofluorescence [8]. En l'absence de sur-expression et/ou de mutation de KIT, l'action de l'Imatinib mesylate pourrait être insuffisante. Le type de mutation de KIT présenté par nos deux patients répondeur est en cours d'investigation. À ce jour, aucune mutation spécifique de KIT n'a été identifiée dans les carcinomes adénoïdes kystiques sur-exprimant KIT [1, 2].

Deuxièmement, dans notre essai, l'évaluation tumorale n'a été réalisée qu'après trois mois de traitement, qui était alors poursuivi en cas d'absence de progression. La médiane de durée de traitement est ainsi de six mois. Cette durée de traitement pourrait avoir été insuffisante dans l'essai de Hotte et col. En effet, la réponse à l'Imatinib mesylate est parfois retardée, et peut être observée seulement après plusieurs mois de traitement. Ce type de réponse retardée est observé dans le cas de glioblastomes, où l'on doit parfois attendre six mois pour observer une stabilisation tumorale [9].

Troisièmement, dans les différentes études publiées à ce jour, il est possible que la dose d'Imatinib délivrée ait été insuffisante. La dose médiane délivrée dans l'étude de Pfeffer *et al.* était de 400 mg, avec seulement un patient traité par 800 mg, et trois par 6 000 mg. De même, Ochel *et al.* n'ont traité leur 4 patients qu'avec 400 mg d'Imatinib par jour.

Enfin, dans notre étude, tous les patients devaient avoir une tumeur évolutive objectivée sur deux imageries à trois mois d'intervalle. Cette condition ne faisait pas partie des critères d'inclusion dans les deux essais négatifs publiés [7, 8]. Il est ainsi possible que les patients inclus aient reçu de l'Imatinib en l'absence de prolifération cellulaire tumorale, ce qui a pu limiter le potentiel d'action de l'Imatinib. Il semblerait que l'Imatinib en monothérapie ne soit en effet efficace que dans les tumeurs où la croissance tumorale est principalement dépendante de la signalisation médiée par KIT ; c'est-à-dire les tumeurs progressives et/ou avec une mutation activatrice de KIT.

Conclusion

Des réponses objectives ont pu être observées chez certains patients présentant un carcinome adénoïde kystique évolutifs traités par Imatinib, ainsi que des stabilisations durables avec un taux de survie sans progression à 6 mois de 50 %. Étant donné l'absence de thérapies efficaces pour ces patients souffrant de métastases ou de récidives, cette piste ne devrait pas être écartée. La recherche de facteurs prédictifs de réponse au traitement est nécessaire pour permettre l'identification préalable des patients potentiellement répondeurs.

Références

1. Jeng YM, Lin CY, Hsu HC. Expression of the c-kit protein is associated with certain subtypes of salivary gland carcinoma. *Cancer Lett* 2000 ; 154 (1) : 107-11.
2. Holst VA, Marshall CE, Moskaluk CA, Frierson HF Jr. KIT protein expression and analysis of c-kit gene mutation in adenoid cystic carcinoma. *Mod Pathol* 1999 ; 12 (10) : 956-60.
3. Edwards PC, Bhuiya T, Kelsch RD. C-kit expression in the salivary gland neoplasms adenoid cystic carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma, and monomorphic adenoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003 ; 95 (5) : 586-93.
4. Buchdunger E, Cioffi CL, Law N, Stover D, Ohno-Jones S, Druker BJ, Lydon NB. Abl protein-tyrosine kinase inhibitor STI571 inhibits in vitro signal transduction mediated by c-kit and platelet-derived growth factor receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2000 ; 295 (1) : 139-45.
5. Dagher R, Cohen M, Williams G, Rothmann M, Gobburu J, Robbie G, Rahman A, Chen G, Staten A, Griebel D, Pazdur R. Approval summary : imatinib mesylate in the treatment of metastatic and/or unresectable malignant gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res* 2002 ; 8 (10) : 3034-8.

6. Alcedo JC, Fábrega JM, Arosemena JR, Urrutia A., et al. Imatinib mesylate as treatment for adenoid cystic carcinoma of the salivary glands : report of two successfully treated cases. *Head Neck* 2004 ; 26 (9) : 829-31.
7. Hotte SJ, Winkquist EW, Lamont E, MacKenzie M, Vokes E, Chen EX, Brown S, Pond GR, Murgo A, Siu LL. Imatinib mesylate in patients with adenoid cystic cancers of the salivary glands expressing c-kit : a Princess Margaret Hospital phase II consortium study. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 (3) : 585-90.
8. Pfeffer MR, Talmi Y, Catane R, Symon Z, Yosepovitch A, Levitt M. A phase II study of Imatinib for advanced adenoid cystic carcinoma of head and neck salivary glands. *Oral Oncol* 2007 ; 43 (1) : 33-6.
9. Raymond E, Brandes AA, Dittich C, Fumoleau P, Coudert B, Clement PM, Frenay M, Rampling R, Stupp R, Kros JM, Heinrich MC, Gorlia T, Lacombe D, van den Bent MJ, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group Study. Phase II study of imatinib in patients with recurrent gliomas of various histologies : a European organisation for research and treatment of cancer brain tumor group study. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 (28) : 4659-65.

V

Facteurs pronostiques

Facteurs pronostiques des tumeurs malignes de la parotide à propos d'une série de 35 cas

Philippe CÉRUSE, Alain COSMIDIS, Guillaume BUIRET, Marc FOUCHET,
Christian DUBREUIL

Cancérologie, Chirurgie de la Face et du Cou, Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
Centre Hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand Revoyet, 69310 Pierre Bénite, France
philippe.ceruse@chu-lyon.fr

Introduction

Les tumeurs des glandes salivaires sont des tumeurs rares et les tumeurs épithéliales malignes le sont encore plus. Aux États-Unis, leur incidence annuelle est estimée à 11,9 pour 1 000 000 [1], ce qui représente environ 1 % à 3 % des tumeurs de la tête et du cou, soit 15 % à 30 % des tumeurs des glandes salivaires, la glande parotide étant concernée dans 70 % des cas. Outre cette rareté, il est décrit 24 types histologiques différents avec pour chacun des évolutions et des pronostics différents [2]. Cette faible incidence couplée à un grand nombre de types histologiques en font des tumeurs dont la prise en charge est mal codifiée, notamment en ce qui concerne le traitement des aires ganglionnaires et le traitement adjuvant. Le traitement initial chirurgical est considéré par tous les auteurs comme le standard, le traitement adjuvant et celui des ganglions reste en revanche sujet à discussion. Pour tenter de répondre à cette question, il est important de connaître le pronostic des différents types histologique que l'on rencontre dans les tumeurs malignes des glandes salivaires ainsi que l'incidence des métastases ganglionnaires en fonction de l'histologie tumorale.

Patients et méthodes

L'objectif principal de cette étude est d'établir les facteurs pronostiques des tumeurs de la parotide et de les discuter en fonction des données de la littérature. Il s'agit d'une étude rétrospective sur l'ensemble des patients opérés d'une tumeur de la parotide entre 1998 et 2008 dans le département d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale du Centre Hospitalier Lyon-Sud. Les facteurs pronostiques qui ont été pris en compte sont : l'âge, le sexe, les stades T et N, le type histologique, l'existence ou non d'une infiltration périnerveuse. Nous avons fait une analyse univariée en utilisant un Log-rank test puis une analyse multivariée à l'aide d'un modèle de Cox.

Résultats

Trois cents neuf patients ont été opérés d'une tumeur de la parotide durant cette période. Sur ces tumeurs, 35 étaient malignes (11,3 %), il y avait 22 hommes et 13 femmes, la moyenne d'âge était de 66 ans (16-95), un patient avait moins de 35 ans, 23 patients avaient entre 35 et 75 ans, enfin 11 patients avaient plus de 75 ans.

Les résultats de la classification TNM sont représentés dans le *Tableau I*.

Tableau I. Répartition du stade tumoral.

TNM (UICC)	N0	N1	N2	N3	Total
T1	6	0	0	1	7
T2	5	0	0	0	5
T3	7	1	1	0	9
T4	8	0	1	0	9
Total	26	1	2	1	30+5Tx

Les types histologiques se répartissent en : 10 carcinomes épidermoïdes (28 %) dont 6 patients sans antécédents de carcinome et 4 avec ; 5 carcinomes adénoïdes kystiques (14,2 %) ; 4 carcinomes mucoépidermoïdes (3 bas grade, 1 grade intermédiaire) (11,4 %) ; 3 carcinomes myoépithéliaux (8,5 %) ; 2 adénocarcinomes (5,7 %) ; 2 carcinomes à grandes cellules (5,7 %) ; 4 tumeurs secondaires (11,4 %) ; 4 lymphomes (11,4 %) ; 1 fibrosarcome (2,8 %).

Le statut ganglionnaire en fonction de l'histologie de la tumeur est représenté dans la *Figure 1*.

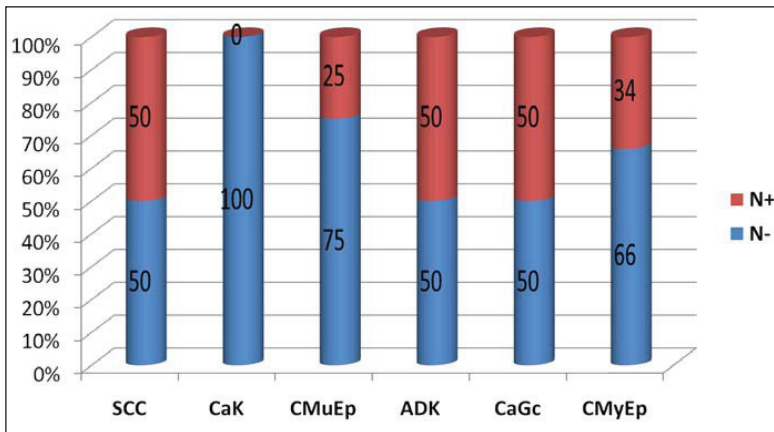


Figure 1. Pourcentage des métastases ganglionnaires cervicales en fonction du type histologique. (sc : carcinomes épidermoïdes, CaK : carcinomes adénoïdes kystiques, CMuEp : carcinomes mucoépidermoïdes, ADK : adénocarcinomes, CaGc : carcinomes à grandes cellules, CMuEp : carcinomes myoépithéliaux).

Pour tous types histologiques confondus, la survie sans récurrence est de 48 % à 5 ans et la survie globale est de 55 % à 5 ans.

Les facteurs influençant la survie globale et la survie sans récurrence sont résumés dans le *Tableau II*.

Tableau II. Analyse des facteurs influençant la survie. SSR : survie sans récurrence, SG : survie globales, Ns : non significatif, NE : non évaluable, RC : rupture capsulaire.

	SSR Univariée	SSR Multivariée	SG Univariée	SG Multivariée
Clinique				
Âge	Ns	NE	p=0,001	p=0,0173
Sexe	Ns	Ns	Ns	Ns
T	p=0,01	p=0,02	Ns	Ns
N	Ns (39/11)	NE	p=0,004	p=0,0004
Histologie				
T	NE	NE	NE	NE
N	Ns	NE	p=0,05	NE
RC	p=0,07	NE	p=0,015	NE
Infiltration périnerveuse	Ns	NE	p=0,05	NE

Discussion

Les tumeurs malignes de la parotide représentent 15 % à 30 % des tumeurs des glandes salivaires, ce qui est proche des chiffres trouvés dans notre étude (11,3 %). Concernant la distribution des différents types histologique, nos résultats sont sensiblement différents de ce qui est habituellement retrouvé dans la littérature ; en effet, le pourcentage de 17 % de carcinomes épidermoïdes est anormalement élevé alors qu'il est de moins de 5 % dans la plupart des études. Ce sont les carcinomes mucoépidermoïdes qui sont les plus fréquents, suivis par les adénocarcinomes, les carcinomes à cellules acineuses et les carcinomes adénoïdes kystiques arrivent en troisième position [3, 4]. Lorsque le diagnostic de carcinome épidermoïde est confirmé, ce qui doit être un diagnostic d'exclusion, il faudra s'acharner à retrouver un primitif [5]. Nos chiffres doivent poser la question d'un diagnostic par excès par rapport aux carcinomes mucoépidermoïdes de haut grade qui sont probablement sous-évalués par nos anatomopathologistes.

Notre étude portant sur un effectif trop faible, il est difficile de pouvoir tirer des conclusions définitives quant aux facteurs pronostiques des tumeurs malignes de la parotide. Une analyse de la littérature permet de trouver un certains nombre de facteurs pronostiques reconnus que nous avons également mis en évidence.

Les facteurs cliniques validés

- L'âge : les plus de 60 ans ont un pronostic moins bon tant sur la survie globale que sur la survie sans récurrence.
- Les tumeurs de plus de 4 cm.
- La présence d'adénopathies cervicales en préopératoire.
- L'existence d'une paralysie faciale préopératoire.

Le sexe n'est pas un facteur pronostique constamment retrouvé ; les femmes auraient cependant un moins bon pronostic, du moins pour les carcinomes mucoépidermoïdes et les carcinomes indifférenciés. Les douleurs et l'invasion cutanée sont plus rarement étudiées mais semblent indéniablement influencer défavorablement le pronostic.

Les facteurs histologiques

Il est bien établi que le type histologique influence le pronostic, les carcinomes mucoépidermoïdes ont le pronostic le meilleur avec les carcinomes à cellules acineuses, les adénocarcinomes avec les carcinomes indifférenciés ont les pronostics les moins bons [6-9]. La Figure 2 illustre cette tendance.

Les carcinomes bien différenciés ont un pronostic meilleur que les carcinomes peu différenciés

L'envahissement ganglionnaire est aussi un important facteur influençant les survies, certains types histologiques sont pourvoyeurs plus que d'autres de métastases comme les adénocarcinomes et les carcinomes peu différenciés alors que les carcinomes adénoïdes kystiques et les carcinomes mucoépidermoïdes de bas grade et de grade intermédiaire donnent peu de métastases ganglionnaires ; l'indication de curage doit être posée en fonction des ces constatations chez les patients N0 [10].

En revanche, la rupture capsulaire n'est pas un facteur qui est retrouvé par toutes les études, de même que l'infiltration périnerveuse.

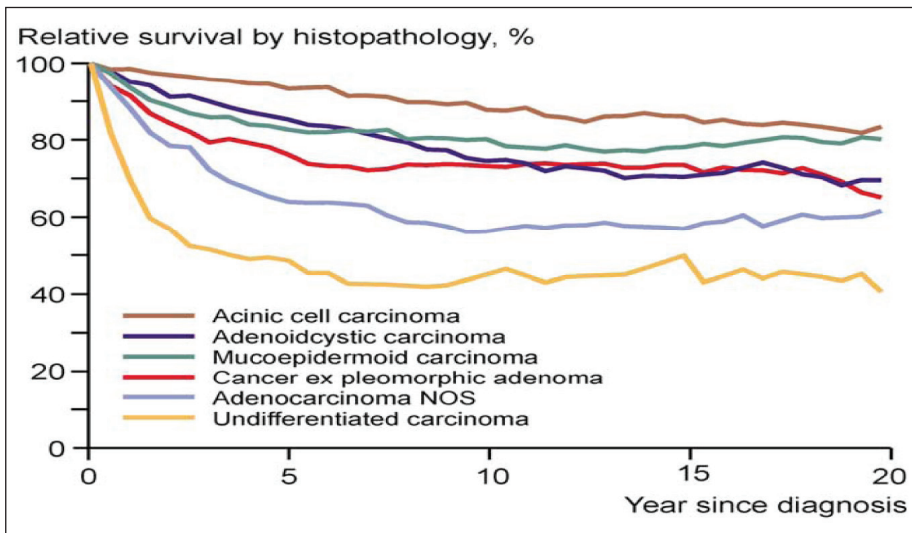


Figure 2. Survie globale en fonction du type histologique (d'après Wahlberg [6]).

Compte tenu du nombre important de facteurs influençant le pronostic, il est parfois difficile de répondre en pratique à la question du traitement adjuvant ; pour cela des auteurs proposent de calculer statistiquement le risque de rechute loco-régionale en fonction de l'ensemble des facteurs pronostiques reconnus. La formule est relativement complexe pour certains [11] et semble pour l'instant plus un outil à utiliser dans le cadre d'études alors que pour d'autres elle se présente sous forme d'un logiciel téléchargeable sur internet et pouvant être plus facilement utilisée en routine [12].

Conclusion

Des facteurs pronostiques se dégagent clairement dans les carcinomes de la glande parotide ; il est important des les connaître pour pouvoir orienter le traitement des aires ganglionnaires et le traitement adjuvant. Cependant, ils sont relativement nombreux et il n'est pas toujours facile de pouvoir s'en servir dans la pratique quotidienne ; pour cela des méthodes de calcul statistique ont été établies pouvant aider à prendre une décision dans des cas difficiles ; certaines ne sont pas faciles à mettre en œuvre en routine, alors que d'autres semblent plus accessibles.

Résumé

Objectifs : Étude des facteurs pronostiques des tumeurs malignes de la parotide.

Méthode : Analyse rétrospective de patients ayant bénéficié d'une parotidectomie de 1998 à 2008 chez qui le diagnostic définitif de tumeur maligne a été porté. Les facteurs pronostiques pris en compte sont : le stade, le type histologique, la qualité de la résection, la présence d'adénopathies envahies en histologie.

Résultats : Sur 309 patients opérés, 35 présentaient une tumeur maligne et ont été inclus dans l'étude, les carcinomes épidermoïdes sont les cancers les plus fréquemment retrouvés. La survie globale à 5 ans, toutes tumeurs confondues est de 55 %. Le seul facteur pronostique significatif retrouvé qui influence la survie globale est la présence d'adénopathies envahies ($p = 0,003$). Le stade de la tumeur T n'est significatif que sur la survie sans récurrence ($p = 0,01$).

Conclusions : Les tumeurs malignes de la parotide sont relativement rares en regard des pathologies bénignes ; les carcinomes épidermoïdes sont les tumeurs malignes le plus fréquemment retrouvées dans notre série et leur traitement est actuellement bien codifié. Les autres types histologiques sont plus rares et le traitement adjuvant reste sujet à discussion ; le faible nombre de patients inclus dans les séries ne permet pas de dégager un consensus. Mais un certain nombres de facteurs pronostiques sont bien établis et peuvent aider dans la décision d'un traitement des aires ganglionnaire et du traitement adjuvant.

Références

1. Boukheris H, Curtis RE, Land CE, Dores GM. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006 : a population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 ; 18 : 2899-906.
2. Barnes L. *World Health Organization classification of tumors : pathology and genetics of head and neck tumors*. Lyon : IARC Press, 2005.
3. Gaughan RK, Olsen KD, Lewis JE. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 ; 118 : 798-801.
4. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors : results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 120 : 834-40.
5. Taxy JB. Squamous carcinoma in a major salivary gland : a review of the diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2001 ; 125 : 740-5.
6. Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands--a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol* 2002 ; 38 : 706-13.
7. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Loftus-Coll BM, Keus RB, Hart AA. Prognostic factors for long term results of the treatment of patients with malignant submandibular gland tumors. *Cancer* 1999 ; 85 : 2255-64.

8. Carrillo JF, Vázquez R, Ramírez-Ortega MC, Cano A, Ochoa-Carrillo FJ, Oñate-Ocaña LF. Multivariate prediction of the probability of recurrence in patients with carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 2007 ; 109 : 2043-51.
9. Speight PM, Barrett AW. Prognostic factors in malignant tumours of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 47 : 587-93.
10. Regis De Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante De Araujo V, Flávia Logullo A, Magrin J. Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 127 : 56-60.
11. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Loftus-Coll BM, Keus RB, van Leeuwen FE, Hart AA. The development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* 1999 ; 85 : 2057-67.
12. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbosa MM, Cernea CR, Soares JR, Santos IC, Salviano S. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 702-8.

Valeur pronostique de la classification en 3 grades des cancers primitifs de la parotide

Elham JOUZDANI, César CARTIER, Valérie COSTES-MARTINEAU,
Jean-Luc FAILLIE, Flora POIZAT, Marc MAKEIEFF, Louis CRAMPETTE,
Bernard GUERRIER, Renaud GARREL

Département d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHRU de Montpellier, Université Montpellier I, Faculté de Médecine de Montpellier, 80, avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5, France
renaud.garrel@free.fr

Introduction

La prévalence des cancers primitifs de la parotide est estimée à 6 % des cancers de la tête et du cou. L'incidence est de 0,4 % à 2,6 % pour 100 000 habitants par an [1]. S'il s'agit d'une pathologie dite rare pour laquelle nous n'avons pas d'étude prospective randomisée, nos connaissances sur les critères pronostiques de ces pathologies ne reposent que sur des études rétrospectives mono et surtout multicentriques [2].

Le but de cette communication est d'évaluer l'intérêt pronostique d'une classification histopathologique en 3 grades dans les cancers primitifs épithéliaux de la parotide. Dans une série homogène monocentrique de patients opérés de parotidectomie durant une période 1987 à 2007 et concernant 1466 types de parotidectomie : 155 dossiers de cancer de la parotide ont été étudiés avec une relecture anatomopathologique systématique. Les métastases intraparotidiennes et les lymphomes ont été exclus pour ne laisser que 98 cas de cancers épithéliaux primitifs. Une étude de survie a été réalisée afin de dégager les critères pronostiques en analyse uni et multivariée.

La stratégie thérapeutique était basée sur une parotidectomie totale dans 92 % des cas et une parotidectomie exofaciale dans 8 % des cas. La chirurgie parotidienne a été élargie en nerf facial dans 30 % des cas. Un curage ganglionnaire cervical couvrant les aires II et III ont été réalisés dans 83 % des cas. Une radiothérapie adjuvante était indiquée dans 70 % des cas et une chimiothérapie dans 6 % des cas. La répartition en stade TNM était :

- Stade T :
 - T1 = 26 (27,1 %),
 - T2 = 28 (29,2 %),
 - T3 = 9 (9,4 %),
 - T4a : 25 (26,0 %),
 - T4b : 5 % (5,2 %).

- Stade N :
N0 : 84 %,
cN+ : 11 % pN+ : 17,5 %.
- Stade M :
M0 : 97 %,
M1 : 2 %.

Résultats

L'étude de survie à 5 ans montrait une probabilité de survie globale de 79,4 %, de survie spécifique de 83,5 % et de survie sans récurrence de 70,8 %.

L'étude des facteurs pronostiques en analyse univariée et concernant la survie spécifique à 5 ans retrouvait comme critère statistiquement significatif, l'invasion capsulaire ($p = 0,02$), l'envahissement du VII ($p = 0,0002$), la dureté de la tumeur ($p = 0,007$), le stade TNM ($p = 0,003$), l'âge > 60 ans ($p = 0,002$) et le grade histologique ($p = 0,05$)

Concernant le *grading* nous avons comparé une classification classique en 2 grades et une classification en 3 grades (*Figure 1*).

En analyse univariée le critère grade est un critère de pronostic pertinent et un critère de pronostic significatif que la classification soit réalisée en 2 grades ou en 3 grades (respectivement $p = 0,05$ et $p < 10^{-3}$).

En analyse multivariée le modèle incluant une classification en 2 grades retrouve comme facteurs pronostiques indépendants, l'âge et le stade clinique. La classification histologique en grade n'apparaît pas comme un facteur indépendant. Le modèle incluant la classification histopathologique en 3 grades retrouve comme facteur pronostic indépendant le stade clinique ($p < 0,001$), la classification histopathologique ($p = 0,0007$) et la dureté de la tumeur ($p = 0,04$). Dans ce modèle incluant la classification en 3 grades, le risque relatif de décès spécifique est multiplié par 12 pour un stade clinique IV, ce risque relatif est multiplié par 7,8 pour les hauts grades avec une augmentation du risque relatif de 2,6 pour chaque changement de grades.

Discussion

La classification en 3 grades est un facteur pronostic indépendant ce qui la distingue de la classification en 2 grades dans l'analyse multivariée [3]. Cette classification histopathologique en 3 grades apparaît comme le critère le plus important après le stade clinique. Seule une chirurgie standardisée d'emblée comprenant une parotidectomie totale et un évidement ganglionnaire permet d'établir le stade TNM précis facteur pronostic important.

Une des limites de cette étude est la représentativité des échantillons de l'étude aux vues de la grande diversité de ces types tumoraux. Le choix des critères pour répartir les tumeurs dans les 3 grades bas, intermédiaire et haut sont toujours en cours de discussion par les spécialistes d'anatomopathologie. Des progrès sont à attendre sur la répartition en haut et bas grades des carcinomes à cellules acineuses, des différentes formes de carcinomes adénoïdes kystiques (forme cribriforme et forme trabéculaire) ainsi que dans la caractérisation des adénomes pléomorphes transformés.

En conclusion, les facteurs pronostics pertinents sont le stade pTNM, la classification en 3 grades histopathologique et la dureté de la tumeur. Il faudra néanmoins attendre une évolution dans les critères histopathologiques de classement des tumeurs dans les différents grades.

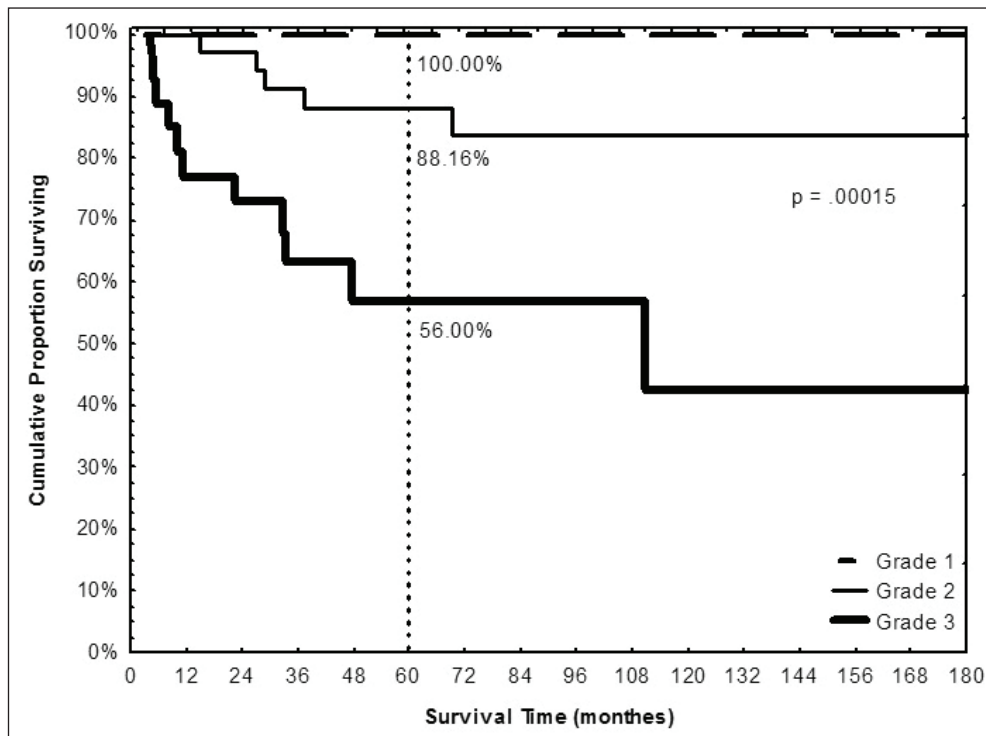


Figure 1. Survie spécifique (méthode de Kaplan-Meier) en fonction des trois grades histopathologiques.

Références

1. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Loftus-Coll BM, Keus RB, van Leeuwen FE, Hart AA. The development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* 1999 ; 85 : 2057-67.
2. Vander Poorten VL, Hart A, Vauterin T, Jeunen G, Schoenaers J, Hamoir M, Balm A, Stennert E, Guntinas-Lichius O, Delaere P. Prognostic index for patients with parotid carcinoma : international external validation in a Belgian-German database. *Cancer* 2009 ; 115 : 540-50.
3. Jouzdani E, Yachouh J, Costes V, Faillie JL, Cartier C, Poizat F, Pierre G, Burcia V, Makeieff M, Crampette L, Guerrier B, Garrel R. Prognostic value of a three-grade classification in primary epithelial parotid carcinoma : result of a histological review from a 20-year experience of total parotidectomy with neck dissection in a single institution. *Eur J Cancer* 2009 ; 46 : 323-31.

Carcinomes muco-épidermoïdes des glandes salivaires : valeur pronostique de l'immuno-histochimie

À propos de 39 cas

Laure SANTINI¹, Béma COULIBALY², Florence TURNER¹, Nicolas FAKHRY¹, Justin MICHEL¹, Antoine GIOVANNI¹, Michel ZANARET¹

¹*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France*

Laure.Santini@mail.ap-hm.fr
antoine.giovanni@mail.ap-hm.fr

²*Service d'Anatomopathologie, CHU Timone, Marseille, France*

Introduction

Le carcinome muco-épidermoïde (CME) est la tumeur maligne des glandes salivaires la plus fréquente, représentant 3 % à 15 % des tumeurs des glandes salivaires et 12 % à 40 % des formes malignes [1-4]. Ces lésions, dont le traitement initial est essentiellement chirurgical [5], ont un pronostic très variable, apprécié principalement par le grade histologique et le stade tumoral [1, 2]. L'appréciation du pronostic conditionne la prise en charge thérapeutique complémentaire après chirurgie (*Figure 1*) [6]. Les CME sont classés en 3 grades histologiques (*Tableau 1*) [7] de pronostic différent : bas grade, grade intermédiaire qui se rapproche des lésions de bas grade sur leurs caractéristiques microscopiques, et haut grade. Pour les lésions de bas grade histologique et de grade intermédiaire, la décision d'un traitement complémentaire est fonction des marges d'exérèse chirurgicale, du stade TNM et de la présence ou non de facteurs histologiques d'agressivité (présence d'engainements péri-nerveux et d'embolies vasculaires) [6]. Un traitement complémentaire (radiothérapie ou radiochimiothérapie) est indiqué pour toutes les lésions de haut grade.

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'intérêt de l'utilisation de l'immuno-histochimie pour affiner l'évaluation pronostique et l'intégrer dans un algorithme thérapeutique comme facteur histologique d'agressivité et mieux cibler les indications de traitement complémentaire pour les CME de bas grade et de grade intermédiaire, mais également de cibler les cas au pronostic péjoratif qui seraient à inclure dans des protocoles de thérapie adjuvante.

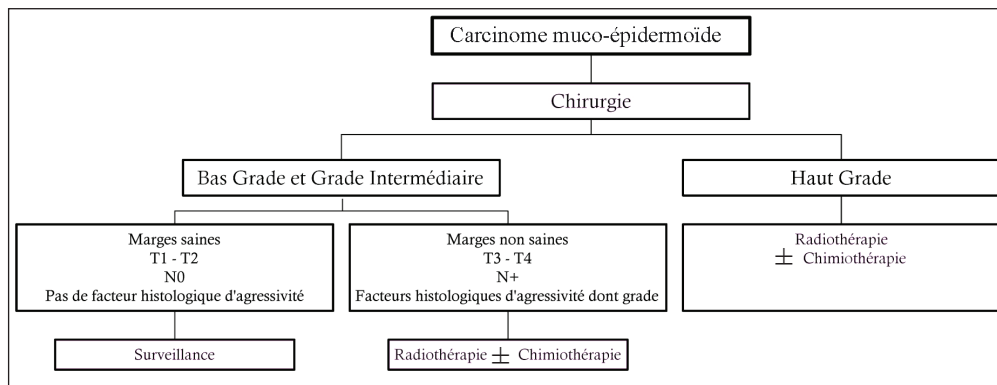


Figure 1. Algorithme thérapeutique des carcinomes muco-épidermoïdes.

Tableau I. Critères et score de Auclair.

Composante kystique < 20 %	+2
Envahissement périnerveux	+2
Mitoses $\geq 4/10$	+3
Nécrose	+3
Anaplasie cellulaire	+4
Bas grade	0-4
Grade intermédiaire	5-6
Haut grade	≥ 7

Matériels et méthode

39 cas de patients traités pour un carcinome muco-épidermoïde des glandes salivaires entre 1996 et 2009 ont été revus de façon rétrospective. Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, le site tumoral, le stade AJCC, la prise en charge thérapeutique : chirurgie (exérèse tumorale, prise en charge ganglionnaire), radiothérapie, chimiothérapie, le suivi du patient, incluant dans les cas de récurrence, la date, le type et le traitement de la récurrence.

Les patients, 20 femmes et 19 hommes, étaient âgés de 10 à 83 ans (moyenne d'âge de 57 ans). Le suivi moyen était de 72 mois. Ils présentaient tous un carcinome muco-épidermoïde des glandes salivaires principales ou accessoires. 18 lésions (46 %) étaient parotidiennes, 19 (49 %) touchaient les glandes salivaires accessoires et 2 (5 %) étaient des adénopathies prévalentes sans primitif retrouvé. Parmi les lésions des glandes salivaires accessoires, nous avions 2 lésions des fosses nasales, 8 lésions de la cavité buccale (gingivo-manibulaire et palais osseux), 3 lésions du larynx et 6 lésions de l'oropharynx (amygdale, voile et base de langue).

Le matériel histologique a été revu en double insu par 2 anatomopathologistes. Pour chaque tumeur a été précisée : les marges d'exérèse (marges saines, passant au moins à 1 mm de la tumeur ou marges envahies), le grade de Auclair, la présence d'embols lymphatiques.

Des immunohistochimies ont été réalisées avec 7 marqueurs : 3 onco-protéines (p53 – ACE – bcl2), un marqueur de prolifération (Ki67) et 3 récepteurs de facteurs de croissance (CD 117 – EGFR et her2).

Une étude statistique a été réalisée dans le but de chercher une corrélation entre l'immunomarquage et le grade de Auclair puis entre l'immunomarquage et le pronostic.

Un reclassement des cas suivant le grade et l'immunomarquage a ensuite été réalisé par une analyse discriminante. 2 groupes ont été ainsi formés : les cas *favorables* lorsque

l'immunomarquage était faible, en faveur d'une tumeur peu agressive et les cas *non favorables* lorsque l'immunomarquage était fort en faveur d'une tumeur agressive.

Le résultat de ce reclassement a été comparé à la survie sans récurrence des patients.

Résultats

Une corrélation statistiquement significative a été retrouvée entre le grade histopronostic et le Ki67 ($p=0,026$) ainsi que l'EGFR ($p=0,04$) (Figures 2 et 3). L'expression des immunomarqueurs étant basse pour les tumeurs de bas grade et plus fortes pour les tumeurs de haut grade. Les autres facteurs d'immuno-histochimie étudiés n'étaient pas corrélés au grade ni au pronostic dans notre étude et n'ont donc pas été utilisés dans l'analyse statistique.

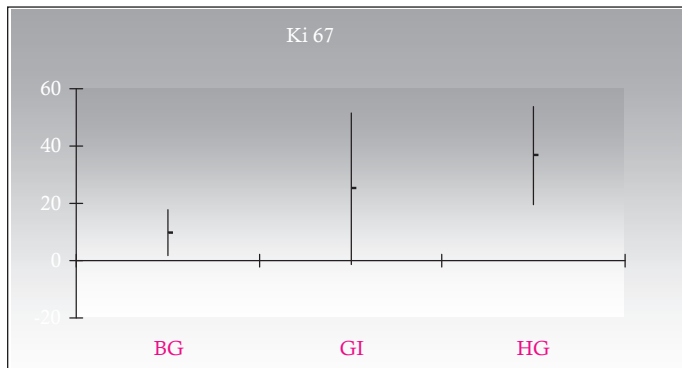


Figure 2. Corrélation statistique entre le grade histologique et le Ki67.

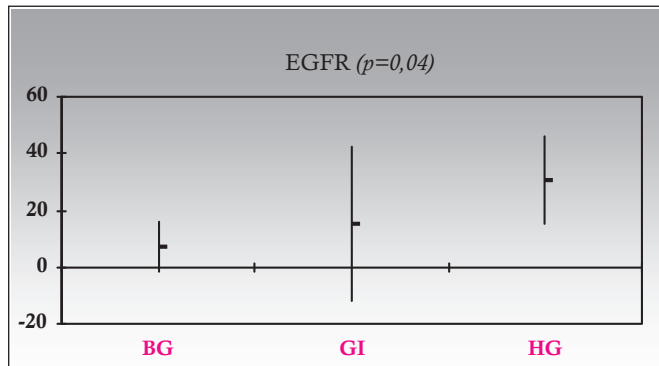


Figure 3. Corrélation statistique entre le grade histologique et l'EGFR.

Sur les 23 patients présentant un CME de bas grade, 19 étaient classés favorables en immuno-histochimie et 4 non favorables. Parmi les lésions favorables, il existait un cas de non contrôle carcinologique : un CME des fosses nasales, non accessible à une chirurgie première. Il n'y avait pas de cas de récurrence sur les 4 cas non favorables, 2 des patients ayant bénéficié d'une radio-chimiothérapie complémentaire sur d'autres critères de gravité.

Sur les 7 CME de grade intermédiaire, 5 étaient classés favorables, 2 non favorables. Parmi les 5 cas favorables, nous avons un cas de non contrôle carcinologique ; le patient

avait bénéficié d'une radiothérapie complémentaire sur d'autres critères de mauvais pronostic. Les 2 cas classés non favorables étaient 2 cas de récurrence.

Sur les 13 tumeurs de haut grade, 10 étaient non favorables. Sur les 10, 3 ont récidivé. Une récurrence a été retrouvée sur les 3 cas classés favorables.

Discussion

Le pronostic des carcinomes muco-épidermoïdes est variable. Plusieurs études ont recherché à montrer l'existence de facteurs cliniques et histologiques corrélés au pronostic. Le risque de récurrence et le taux de survie sont ainsi corrélés à la taille de la tumeur, le grade histologique, le stade tumoral : taille de la tumeur, présence de métastases ganglionnaires et/ou viscérales, la présence d'engainements périnerveux et d'embols vasculaires. Les lésions de bas grade et de haut grade sont bien définies avec un bon pronostic pour les lésions de bas grade (92 à 100 % de survie à 5 ans), qui tendent à se rapprocher des tumeurs bénignes, et un pronostic sombre pour les lésions de haut grade (0 à 43 % de survie à 5 ans) [2, 8, 9]. Les CME de grade intermédiaire peuvent présenter des facteurs retrouvés à la fois dans les lésions de bas et de haut grade. Leur pronostic est variable, plus difficile à apprécier par les facteurs cliniques et histologiques classiques. L'intérêt s'est donc porté sur l'apport de l'immunohistochimie pour affiner le pronostic des CME, particulièrement des grades intermédiaires [10-12].

Nous retrouvons dans notre étude une corrélation significative entre le grade et l'expression du Ki67 et de l'EGFR.

Pour les 19 lésions de bas grade ayant une immunohistochimie favorable, 18 étaient bien classées car effectivement contrôlées. Le cas de non contrôle carcinologique était un CME des fosses nasales, jugé non accessible à une chirurgie au diagnostic. L'immunohistochimie était donc insuffisante pour apprécier l'agressivité de la tumeur dans ce CME de bas grade. Les 4 CME de bas grade classés non favorables étaient contrôlés. 2 de ces patients avaient bénéficié d'un traitement complémentaire, l'indication ayant été portée sur des critères histologiques d'agressivité. L'immunohistochimie n'aurait pas amélioré l'appréciation du pronostic de ces tumeurs.

Concernant les CME de grade intermédiaire, il existait une récurrence sur les 5 cas classés favorables.

Les 2 cas classés non favorables étaient 2 cas de non contrôle carcinologique. L'immunohistochimie aurait pu donner une information complémentaire sur l'agressivité de ces tumeurs.

Parmi les 10 lésions de haut grade ayant été classées défavorables en immunohistochimie, 3 avaient présenté une récurrence. Sur les 3 lésions classées favorables, il existait un cas de récurrence. L'immunohistochimie n'apportant pas de précision sur le pronostic.

Le pronostic des carcinomes muco-épidermoïdes est apprécié de façon satisfaisante grâce à des critères histologiques : le grade histologique, les marges d'exérèse tumorale, la présence d'engainements péri-nerveux ou d'embols vasculaires. L'intégration de l'immunohistochimie dans un algorithme thérapeutique ne semble avoir qu'un intérêt limité, étant donné l'absence de corrélation entre la le Ki67, l'EGFR et le pronostic dans notre étude. Elle pourrait cependant être utile dans l'appréciation du pronostic des grades intermédiaire, dont le pronostic, variable d'un cas à l'autre, est difficile à apprécier. Nos résultats vont dans le sens des données de la littérature, notamment pour le Ki67 décrit par Miyabe S *et al.* comme un marqueur utile mais peu puissant du pronostic des CME [13].

Résumé

Introduction : Les carcinomes muco-épidermoïdes sont les tumeurs malignes des glandes salivaires les plus fréquentes. Le pronostic est dominé par l'existence de formes de haut grade mettant en jeu le pronostic vital. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'apport de l'immuno-histochimie pour mieux apprécier le pronostic, en complément des facteurs cliniques, paracliniques et histopathologiques classiques.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé une série rétrospective de 39 cas de patients pris en charge pour des carcinomes muco-épidermoïdes des glandes salivaires entre 1996 et 2009. Les cas ont été classés en bas grade, grade intermédiaire ou haut grade histologique selon la classification de Auclair. 7 marqueurs immuno-histochimiques ont été étudiés : 3 onco-protéines (p53 – ACE – bcl2), un marqueur de prolifération (ki67) et 3 récepteurs de facteurs de croissance (CD 117 - EGFR et her2).

L'étude statistique a recherché l'existence d'une corrélation entre la présence de ces facteurs et le grade histopathologique d'une part et la survie du patient d'autre part.

Résultats : 39 patients, âgés de 10 à 83 ans, ont été inclus dans l'étude.

Les lésions étaient 18 lésions de la parotide et 19 lésions des glandes salivaires accessoires. 2 des cas étaient des adénopathies prévalentes sans tumeur primitive retrouvée.

13 cas étaient classés en haut grade selon Auclair, 19 cas en bas grade et 7 cas en grade intermédiaire.

L'expression du ki 67 et de l'EGFR était corrélée au grade histologique.

L'objectif de notre étude était de déterminer si l'expression du Ki67 et de l'EGFR était corrélée au pronostic et si l'immuno-histochimie pouvait préciser les indications de traitement complémentaire et de cibler les lésions au pronostic le plus péjoratif qui seraient à proposer en priorité pour des essais de thérapies adjuvantes en complément du traitement loco-régional classique.

Références

1. Pires FR, de Almeida OP, de Araújo VC, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 (2) : 174-80.
2. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : a clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978 ; 136 : 461-8.
3. 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 (7) : 835-45.
4. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 1992 ; 69 (8) : 2021-30.
5. Caccamese JF, Ord RA. Paediatric mucoepidermoid carcinoma of the palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002 ; 31 : 136-9.
6. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 (7) : 917-28.
7. Ellis GL, Auclair P. *Tumors of the salivary glands : atlas of tumor pathology*, 3rd series, Fascicle 1716. Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1996 : 155-75.
8. Pires FR, de Almeida OP, de Araújo VC, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 (2) : 174-80.
9. Hicks MJ, el-Naggar AK, Byers RM, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Prognostic factors in mucoepidermoid carcinomas of major salivary glands : a clinicopathologic and flow cytometric study. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994 ; 30B : 329-34.
10. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid of the major salivary glands : clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998 ; 82 : 1217-24.

11. Okabe M, Inagaki H, Murase T, Inoue M, Nagai N, Eimoto T. Prognostic significance of p27 and Ki-67 expression in mucoepidermoid carcinoma of the intra-oral minor salivary gland. *Mod Pathol* 2001 ; 14 : 1008-14.
12. Healey WV, Perzin KH, Smith L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : classification, clinical-pathologic correlation and results of treatment. *Cancer* 1970 ; 26 : 368-88.
13. Miyabe S, Okabe M, Nagatsuka H, Hasegawa Y, Inagaki A, Ijichi K, Nagai N, Eimoto T, Yokoi M, Shimozato K, Inagaki H. Prognostic significance of p27Kip1, Ki-67, and CRTC1-MAML2 fusion transcript in mucoepidermoid carcinoma : a molecular and clinicopathologic study of 101 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 (7) : 1432-41.

VI

Métastases

Métastases parotidiennes du cancer du rein

Zakia BENHADDOUCHE, Philippe ROMANET, Christian DUVILLARD,
Mireille FOLIA

*Service d'Oto-rhino-laryngologie, de Chirurgie cervico-faciale et de phoniatrie, Hôpital général,
3, rue du Faubourg Raines, BP1519, 21033 Dijon Cedex, France
imenez@yahoo.fr*

Les métastases de localisation parotidienne sont peu fréquentes [1].

Elles sont secondaires à des tumeurs primitives le plus souvent d'origine cervico-faciale (cutanée ou muqueuse) mais aussi extra-cervico-faciale comme le sein ou le poumon.

Il n'existe pas actuellement de traitement bien défini [2, 3].

Dans de rares cas, ces métastases peuvent être secondaires à un cancer du rein, tumeur extrêmement lymphophile [1].

Cette étude a pour but de décrire la prise en charge de ces métastases et montre l'intérêt que peut avoir la chirurgie y compris lors de récidives.

Matériels et méthodes

Nous avons réalisée une étude rétrospective de 1984 à 2009 sur 428 parotidectomies. Cinquante-deux patients avaient un cancer de la parotide. Six patients avaient des métastases parotidiennes dont 4 avaient une localisation secondaire d'un carcinome rénal à cellules claires. Les quatre patients ont été adressés pour une masse parotidienne plus ou moins dure, parfois douloureuse. Tous les patients ont eu un scanner cervical injecté qui objectivait une masse intraparotidienne se rehaussant fortement à l'injection du produit de contraste, signant une hypervascularisation, ce qui caractérise le cancer du rein (*Figure 1*).

Ont été étudiés :

- Le délai entre le traitement du cancer du rein et l'apparition des métastases.
- L'existence d'autres métastases métachrones, ou synchrones.
- Le type de traitement de la métastase parotidienne (chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie).
- L'évolution, avec notamment la survenue de récidives, le délai entre le traitement parotidien et les récidives, leur traitement et la survie.

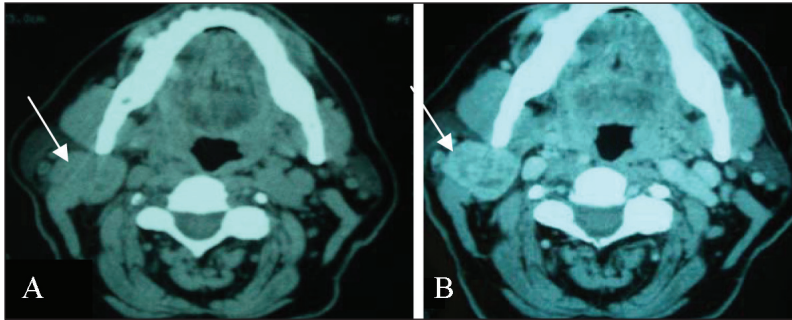


Figure 1. TDM cervical sans (A) et avec produit de contraste (B) : masse hypervascularisée intraparotidienne droite.

Résultats

Il s'agissait d'une population de quatre patients : 2 hommes et 2 femmes, avec un âge moyen de 66 ans. Les quatre patients ont eu un traitement curatif de leur cancer du rein par chirurgie (néphrectomie). Le type anatomopathologique était un carcinome rénal à cellules claires. Le délai entre le traitement curatif et l'apparition de la localisation secondaire parotidienne variait de 5 à 30 ans (*Figure 2*).

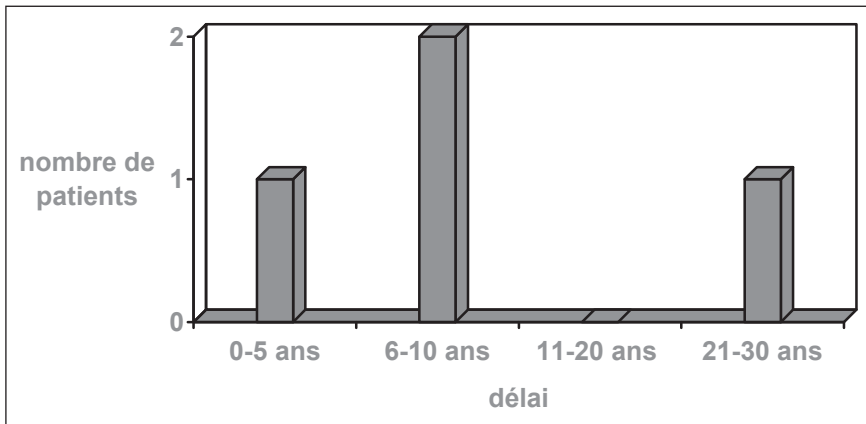


Figure 2. Délai entre le traitement des métastases parotidiennes et le traitement curatif du cancer du rein (variant de 4 à 30 ans dans cette série).

Deux patients avaient des métastases synchrones : un patient avait des métastases thyroïdiennes, osseuses, et pancréatiques, un autre patient avait des métastases pulmonaires (Figure 3) et pancréatiques.

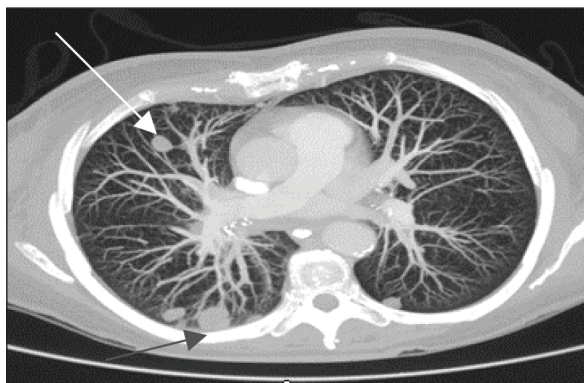


Figure 3. TDM thoracique : coupe axiale montrant des métastases pulmonaires d'un carcinome rénal à cellules claires.

Les quatre patients ont eu une parotidectomie totale avec conservation du nerf facial. Deux patients ont eu un curage ganglionnaire associé, l'examen anatomopathologique ne retrouvant aucun envahissement. Un patient a présenté dans les suites opératoires un hématome surinfecté qui a bien évolué sous traitement médical. Un patient a bénéficié d'un traitement complémentaire par radiothérapie (30 Gy en 10 fractions).

Deux patients ont présenté une paralysie faciale périphérique grade III avec récupération de 100 % (grade I) chez un patient après un an d'évolution alors qu'il persistait une atteinte chez l'autre patient.

Les deux patients qui avaient des métastases synchrones ont eu un traitement soit par chimiothérapie ou immunothérapie pour les localisations pulmonaires soit par radiothérapie à visée antalgique pour les localisations osseuses. Ces deux patients sont décédés de leurs autres métastases sans récurrence parotidienne. Le décès est survenu 10 et 20 mois après le traitement parotidien, soit 7 et 10 ans après le diagnostic du cancer du rein.

Deux patients sont encore vivants. Il s'agit des deux patients qui n'avaient pas de métastases synchrones. Les deux patients ont présenté des récurrences de la région parotidienne :

- Un patient a récidivé 120 mois après un traitement par parotidectomie totale sans traitement adjuvant. Il a bénéficié d'un nouveau traitement chirurgical et est en régression clinique avec un recul de 21 ans.
- L'autre patient a présenté une récurrence 12 mois après un premier traitement associant chirurgie et radiothérapie. Il a bénéficié d'une nouvelle reprise chirurgicale. Malheureusement, il a présenté une deuxième récurrence avec effraction cutanée (Figures 4 et 5) à 49 mois et a bénéficié d'une nouvelle reprise avec exérèse cutanée. Le patient est vivant avec un recul de 6 mois par rapport à sa dernière récurrence et de 67 mois par rapport à la prise en charge primaire de sa métastase parotidienne.

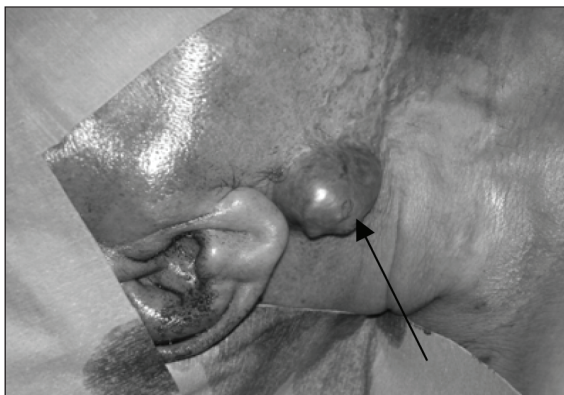


Figure 4. Récidive d'une métastase parotidienne locale avec effraction cutanée.

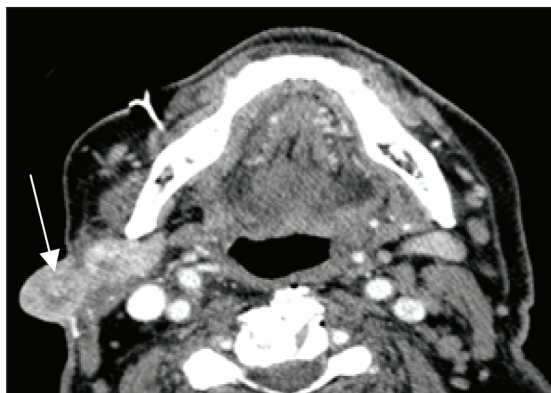


Figure 5. TDM cervical : récidive avec prise de contraste et effraction cutanée.

Discussion

Les métastases parotidiennes représentent 10 à 30 % des tumeurs parotidiennes malignes [4]. Les tumeurs primitives sont le plus souvent d'origine sus-claviculaire ; mélanome 40 % ou carcinome épidermoïde cutané et muqueux 33 % [5]. Elles peuvent aussi être d'origine sous-claviculaire avec pour origine un cancer du sein, bronchique, uro-génital ou colique.

Le cancer du rein représente 3 % des cancers de l'adulte [6]. L'âge moyen de diagnostic oscille entre 60 et 70 ans.

Les cancers du rein sont des carcinomes à cellules claires dans la majorité des cas (80 %) [10].

Plus du tiers des patients présentent plusieurs localisations secondaires synchrones au moment du diagnostic [6]. Ces métastases peuvent cependant apparaître parfois plusieurs années voire plusieurs décennies après le traitement de la tumeur rénale primitive.

Les localisations secondaires les plus fréquentes sont : le poumon (55 %), le foie (33 %), l'os (32 %), les surrénales ou encore le cerveau. Les métastases cervico-faciales représentent 5 à 15 % des métastases du cancer du rein [6-9]. Les principaux sites qui peuvent être atteints

sont l'orbite, les oreilles, l'oropharynx, la cavité buccale, le larynx, le sinus maxillaire, la thyroïde et la parotide [6].

Pour ce dernier site, l'immunohistochimie peut se révéler cruciale dans le diagnostic différentiel entre les métastases parotidiennes d'un carcinome rénal à cellules claires et le carcinome à cellules claires primitif de la parotide par la mise en évidence des marqueurs cytoplasmiques [6].

Le pronostic du cancer du rein métastasé est péjoratif ; avec une survie à 5 ans de 7 à 13 % [6-8].

Il existe des facteurs de meilleur pronostic [7] :

- L'existence d'une métastase unique.
- Le long délai d'apparition des métastases (supérieur à 12 mois).
- Le bon état général.

Ces facteurs améliorent le taux de survie à 5 ans à 44 %. Dans cette série, les deux patients vivants remplissaient ces critères.

Plusieurs thérapeutiques ont été proposées pour le traitement du cancer du rein métastatique. Le rôle de la chimiothérapie (vinblastine ou l'association 5FU+gemcitabine) est très faible en terme de taux de réponse ou de survie sans bénéfice [11, 12].

L'immunothérapie a été le seul traitement du cancer du rein métastatique pendant plus de 20 ans. Il semble qu'en France l'immunothérapie puisse être réservée aux patients de bon pronostic ayant un cancer du rein avec des métastases pulmonaires [13].

Depuis 2005, les antiangiogéniques, qui s'opposent au développement de la néo-angiogenèse, ont révolutionné la prise en charge des patients métastatiques avec un réel bénéfice clinique [7]. L'Avastin® (bevacizumab) a été la première molécule utilisée ; elle prolonge la survie sans récurrence locale mais ne semble pas prolonger l'espérance de vie par rapport à l'Interféron [7]. Actuellement, les recherches se font en combinant différentes molécules antiangiogéniques. Bien que ces traitements ne soient pas curatifs et que le taux de survie à cinq ans reste faible (10 % à 20 %) [17], les recherches d'associations thérapeutiques sont indispensables pour espérer améliorer le pronostic de ces patients [18].

Le traitement curatif du cancer du rein reste donc aujourd'hui très chirurgical non seulement sur la tumeur primitive mais aussi sur les métastases à condition qu'elles soient uniques [7].

Pour les métastases parotidiennes, nous partageons l'avis des auteurs qui prônent la prise en charge chirurgicale [14-16]. Malata [15] propose la réalisation d'une parotidectomie superficielle avec préservation du nerf facial lorsque les métastases sont limitées au lobe superficiel. Une parotidectomie totale avec ou sans sacrifice du nerf facial n'est à envisager que lorsqu'il existe une atteinte du lobe profond et/ou du nerf facial [14-16].

Un curage ganglionnaire associé semble indiqué en cas de présence d'un envahissement clinique ou scanographique des ganglions [14].

Un traitement complémentaire par radiothérapie externe augmenterait le contrôle locorégional et prévient les récurrences [1].

Conclusion

Les métastases parotidiennes du cancer du rein sont rares. Le pronostic du cancer du rein est péjoratif surtout s'il existe plusieurs localisations secondaires synchrones. Le traitement chirurgical des métastases parotidiennes est actuellement le traitement de choix. Il améliore le pronostic et la qualité de vie des patients. Une surveillance rapprochée doit être réalisée afin de pouvoir ré intervenir en cas de récurrence.

Références

1. Dequanter D, Lothaire P, Andry G. Les tumeurs malignes secondaires de la parotide. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005 ; 122 (1) : 18-20.
2. Khurana VG, Mentis DH, O'Brien CJ, Hurst TL, Stevens GN, Packham NA. Parotid and neck metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 446-50.
3. Vaglini M, Belli F, Santimini M, Cascinelli N. The role of parotidectomy in the treatment of nodal metastases from cutaneous melanoma of the neck. *Eur J Oncol* 1990 ; 16 : 28-32.
4. Byrne MN, Spector JN. Parotid masses : evaluation, analysis, and current management. *Laryngoscope* 1998 ; 98 : 99-105.
5. Marvel JB, Schwartz MR, Donovan DT. Metastatic squamous cell carcinoma of the parotid : a case of occult primary. *Head Neck* 1990 ; 12 : 174-7.
6. A. Vidart, K. Fehri, C. Pfister. Métastase inhabituelles du cancer du rein. *Ann Urol* 2006 ; 40 : 211-9.
7. A. Mejean, T. Leuret. Prise en charge du cancer du rein métastatique. *Progrès en Urologie* 2008 ; 7 (suppl) : S298-308.
8. Park YW, Hlivko TJ. Parotid gland metastasis from renal cell carcinoma. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 453-6.
9. Pisani P, Angeli G, Krengli M, Pia F. Renal carcinoma metastasis to the parotid gland. *J Laryngol Otol* 1990 ; 104 : 352-4.
10. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006 ; 176 : 2353-8.
11. Rini BI, Vogelzang NJ, Dumas MC, Wade JL 3rd, Taber DA, Stadler WM. Phase II trial of weekly intravenous gemcitabine with continuous infusion fluorouracil in patients with metastatic renal cell cancer. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 2419-26.
12. Stadler WM. Cytotoxic chemotherapy for metastatic renal cell carcinoma. *Urologe A* 2004 ; 43 : 145-6.
13. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, et al. Avoren trial investigators. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma : a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007 ; 370 : 2103-11.
14. Vaglini M, Belli F, Santimini M, Cascinelli N. The role of parotidectomy in the treatment of nodal metastases from cutaneous melanoma of the neck. *Eur J Surg Oncol* 1990 ; 16 : 28-32.
15. Malata CM, Camilleri IG, Mclean NR, Piggott TA, Soames JV. Metastatic tumors of the parotid gland. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 36 : 190-5.
16. Mckean ME, Lee K, McGregor IA. The distribution of lymph nodes in and around the parotid gland : an anatomical study. *Br J Plast Surg* 1985 ; 38 : 1-5.
17. Lam JS, Belldgrun AS, Figlin RA. Advances in immune-based therapies of renal cell carcinoma. *Exp Rev Anticancer Ther* 2004 ; 4 : 1081-96.
18. Audenet F, Roupert M, Méjean A. Cancer du rein et thérapie ciblée : controverses sur les prises en charges thérapeutiques. *Progrès en Urologie* 2009 ; 19 : 596-605.

Tumeurs mixtes métastasiantes des glandes salivaires : un diagnostic exceptionnel

Clémence LORENTZ¹, Patrice GALLET¹, Bruno TOUSSAINT¹, Claire BASTIEN²,
Béatrice MARIE², Jean-Michel VIGNAUD², Claude SIMON¹

¹Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, CHU de Nancy, 29, avenue du
Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

²Service d'Anatomo-Pathologie, Hôpital Central, CHU de Nancy, Nancy, France
b.toussaint@chu-nancy.fr

Introduction

L'adénome pléomorphe, ou tumeur mixte des glandes salivaires, est la tumeur d'origine glandulaire la plus fréquente parmi les tumeurs de la tête et du cou, et est considérée comme bénigne. Nous rapportons deux cas cliniques de tumeur mixte des glandes salivaires, histologiquement bénigne, ayant comporté dans l'évolution des métastases, régionales ou à distance.

Cas cliniques

Ces deux cas ont été revus rétrospectivement à partir des dossiers du service d'ORL du CHU de Nancy par un opérateur indépendant.

Premier cas clinique

Un homme de 53 ans, sans antécédent médico-chirurgical particulier consultait en février 2009 pour bilan d'une hypertrophie amygdalienne gauche, découverte lors d'un examen systématique. Ce patient était totalement asymptomatique. L'examen oropharyngé retrouvait une volumineuse tumeur para-pharyngée refoulant l'amygdale et rétrécissant l'espace parapharyngé. Un mois auparavant, il avait bénéficié de l'exérèse chirurgicale de deux tumeurs du cuir chevelu, dont l'analyse anatomo-pathologique était en faveur de tumeurs mixtes.

Le bilan de la masse parapharyngée comportait un scanner et une IRM, qui retrouvaient une volumineuse tumeur polycyclique et hétérogène pouvant correspondre à une tumeur développée aux dépens du prolongement pharyngien de la parotide gauche (*Figure 1*).

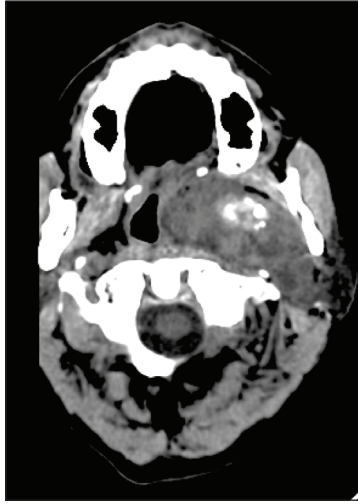


Figure 1. Scanner cervical en coupe axiale : masse hétérogène polycyclique développée au dépens d'un prolongement pharyngien de la parotide gauche.

Le bilan pré-opératoire comportait une radiographie pulmonaire, qui révélait un lâcher de ballons pulmonaire. Le bilan était alors complété par un scanner thoracique qui confirmait ce lâcher de ballons pulmonaire métastatique, sans lésion primitive retrouvée. Une exploration chirurgicale était pratiquée afin de déterminer la nature de la lésion parotidienne. Une biopsie sous anesthésie générale était pratiquée par abord endobuccal, consistant en une amygdalotomie suivie de l'exérèse d'une partie de la masse, celle-ci étant chirurgicalement inextirpable. L'analyse anatomo-pathologique ne retrouvait pas de processus malin, mais un aspect de tumeur mixte, sans aucun caractère cytologique de malignité.

La recherche d'un cancer primitif à l'origine des métastases pulmonaires était complétée par un TEP scanner. Celui-ci révélait une fixation hypermétabolique de la lésion parapharyngée gauche, des lésions pulmonaires métastatiques (*Figure 2*), et des lésions ostéolytiques diffuses.

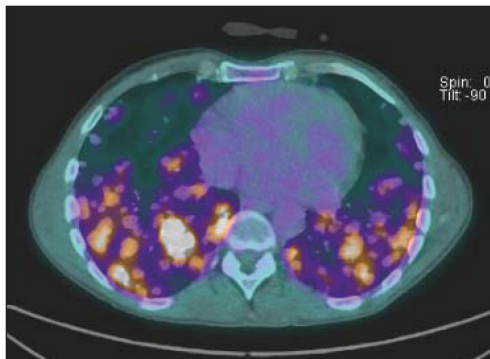


Figure 2. Pet-scanner thoracique montrant des lésions métastatiques pulmonaires plurifocales.

Aucun autre primitif n'était mis en évidence grâce à cet examen. Une biopsie sous scanner des métastases pulmonaires confirmait la nature histologique bénigne de celles-ci, et la présence de la même tumeur mixte (adénome pléomorphe) que celle retrouvée sur les prélèvements parotidiens (*Figures 3 et 4*).

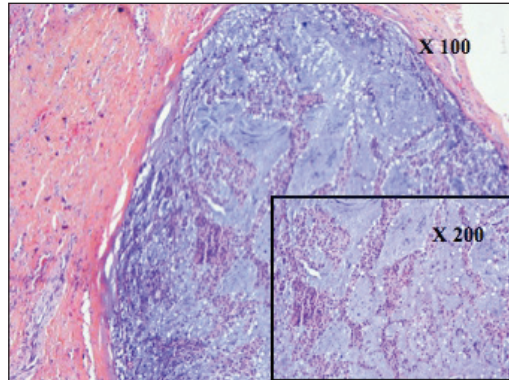


Figure 3. Lésions histologiques à faible (x 100) et à fort (x 200) grossissement de la lésion parotidienne gauche : un double contingent épithélial et mésenchymateux est retrouvé (contingent épithélial formé de travées et de massifs de cellules monomorphes éosinophiles, au sein d'un contingent mésenchymateux à stroma myxoïde).

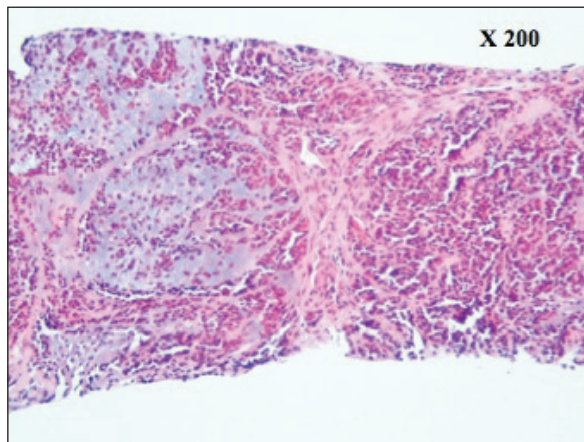


Figure 4. Lésion histologique à fort grossissement (x 200) d'une métastase pulmonaire biopsiée sous scanner (lésions d'adénome pléomorphe, d'aspect superposable à celui observé au niveau de la tumeur, avec double contingent mésenchymateux et épithélial).

L'évolution était marquée par l'apparition d'une diplopie du côté droit, diplopie rattachée au cours du bilan à une métastase osseuse venant au contact du sinus caverneux.

Le patient bénéficiait d'un traitement symptomatique associant une corticothérapie à une radiothérapie délivrant une dose de 30 Gy sur les lésions métastatiques, et à une chimiothérapie à base de Carboplatine et de Taxol (une cure toutes les 3 semaines). Le patient est toujours en cours de traitement, et a subi une irradiation symptomatique à but antalgique sur ses

métastases osseuses. De nouvelles lésions du cuir chevelu sont apparues, d'aspect similaire à celles qui avait été retirées initialement. Son état général est actuellement très médiocre, et le patient est hospitalisé dans un service de soins palliatifs.

Deuxième cas clinique

Il concerne un homme de 58 ans, opéré 20 ans auparavant d'une tumeur mixte de la glande sous-mandibulaire, dont les suites avaient été marquées par une importante surinfection à anaérobies.

Ce patient s'était présenté dans le service avec un tableau de récurrence de sa tuméfaction sous-mandibulaire, sous forme d'une tuméfaction plurilobée. Le bilan d'extension de cette récurrence retrouvait des nodules pulmonaires aspécifiques, pour lesquelles une surveillance seule était proposée.

Une cervicotomie exploratrice était menée à l'issue du bilan d'extension, après avoir récupéré le compte rendu anatomo-pathologique de la précédente intervention, qui concluait à une tumeur mixte (adénome pléomorphe). Cette cervicotomie consistait en un évidement de la région sous mento-sous-maxillaire, associé à l'exérèse de ganglions de voisinage. L'analyse anatomo-pathologique de la masse sous-mentale retrouvait un aspect caractéristique de tumeur mixte. L'examen de deux adénopathies accolées à cette masse retrouvait des nodules métastatiques avec un aspect de tumeur mixte sans caractère histologique de malignité, permettant le diagnostic de tumeur mixte métastatisante. Aucun traitement adjuvant n'était réalisé, par manque de données dans la littérature, et par manque d'arguments carcinologiques, après discussion en Comité de Discussion Thérapeutique.

L'évolution à 24 mois était favorable, puisqu'aucune récurrence locale ou loco-régionale n'était notée. Les nodules pulmonaires découverts fortuitement au cours du bilan restaient stables dans le temps. La surveillance se poursuit actuellement avec un contrôle clinique et scanographique annuel.

Discussion

Nous décrivons ici deux cas rares de tumeur mixte métastatisante, tumeur rare peu connue, classée par la classification Who de 1991 [1] parmi les tumeurs mixtes malignes. Ces tumeurs mixtes malignes comprennent également le carcinosarcome, et le carcinome sur adénome pléomorphe, toujours selon cette même classification, et représentent 3,6 % des tumeurs malignes des glandes salivaires.

La revue de la littérature confirme le caractère extrêmement rare de ces tumeurs mixtes métastatisantes des glandes salivaires, puisque seulement 45 cas [2] sont décrits en totalité dans la littérature à notre connaissance. Dans cette série rétrospective de la littérature, sont décrits ces 45 cas (21 hommes, 24 femmes), qui surviennent essentiellement après des adénomes pléomorphes de la parotide (75 % des cas), comme dans notre premier cas clinique, de la glande sous maxillaire (15 % des cas) comme dans notre second cas clinique, et dans les glandes salivaires accessoires (10 % des cas). Les métastases sont situées en priorité au niveau osseux (45 % des cas), au niveau de la tête et du cou (43 % des cas), ou au niveau du poumon (36 % des cas). Un traitement chirurgical inapproprié a été incriminé dans la genèse de ces tumeurs rares (chirurgie incomplète ou manipulation des tumeurs durant la chirurgie), puisque celles-ci surviennent souvent après chirurgie [2]. L'intervention chirurgicale serait responsable d'une diffusion hématogène des cellules tumorales, mais le mécanisme exact de diffusion de ces tumeurs n'est toujours pas clair. Une diffusion par voie lymphatique a été aussi avancée pour expliquer cette dissémination [3].

Ces tumeurs peuvent survenir *de novo* comme dans notre premier cas clinique, mais sont souvent décrites après récurrence d'un adénome pléomorphe, comme dans notre second cas clinique [2]. Le délai d'apparition des métastases est souvent long (entre 3 et 52 ans) [3],

comme dans notre second cas clinique où un délai de 20 ans est observé entre la première tumeur et l'apparition d'une récurrence locale associée à des métastases dans un ganglion de voisinage.

De nombreux cas sporadiques ont été décrits [4, 5]. Un cas avec métastase lymphatique a déjà été décrit dans la littérature [6] : il s'agissait d'une tumeur mixte opérée 27 ans auparavant chez une jeune femme de 15 ans, qui présentait une récurrence de sa tumeur parotidienne. Le bilan d'extension retrouvait un ganglion médiastinal suspect associé. La patiente était traitée par cervicotomie exploratrice qui consistait en une reprise de la parotidectomie conservant le nerf facial, et en une sternotomie retirant une masse dans le médiastin supérieur. L'analyse histopathologique des tumeurs retirées retrouvait un aspect histologique similaire avec des caractéristiques histopathologiques évoquant un adénome pléomorphe, sans critère cytologique de malignité.

Les lésions histologiques retrouvées dans nos deux cas cliniques ont été réinterprétées par le Laboratoire de Pathologie du CHU de Nancy, qui retrouvait des lésions d'adénome pléomorphe sans autre lésion pouvant évoquer une transformation carcinomateuse. Le fait de retrouver des lésions superposables sur la tumeur primitive et sur la lésion métastatique rend très probable l'hypothèse d'une tumeur bénigne métastasiante, dont l'existence est parfois controversée. Le terme de « tumeur bénigne métastasiante » est impropre et mériterait d'être modifié, car si les critères histologiques ne rendent pas compte d'une tumeur maligne, le comportement et l'évolution de ces tumeurs doivent les faire considérer comme maligne, en raison du potentiel de dissémination à distance, de l'évolution et du pronostic péjoratif de ces lésions comme dans notre premier cas clinique.

La rareté de ces lésions rend le traitement difficile. L'exérèse chirurgicale de la tumeur et des métastases, si elle peut être réalisée, est recommandée par tous les auteurs [2, 3]. Certains auteurs rapportent une survie de 82 % à 16 ans [3], en cas d'extirpabilité chirurgicale des lésions. Nos deux cas ont une évolution et un pronostic très différents, principalement en raison de l'accessibilité du second cas à un traitement chirurgical. En effet, le second patient est toujours vivant et n'allègue aucune douleur particulière avec plus de deux ans de recul, car son évolution métastatique a pu être contrôlée par un geste chirurgical local. En revanche, le comportement très agressif de la tumeur parotidienne et la découverte de lésions métastatiques ont d'emblée contre indiqué un traitement chirurgical dans notre premier cas clinique, où le traitement n'a pu être que palliatif. La place de la radiothérapie et de la chimiothérapie est peu discutée dans la littérature par manque de données disponibles mais celles-ci semblent d'une efficacité limitée dans le traitement de ces tumeurs.

Conclusion

Les tumeurs mixtes métastasiantes des glandes salivaires sont rares et le diagnostic anatomo-pathologique de ces lésions est difficile car exceptionnel, comme le confirme l'analyse de la littérature. Le délai d'apparition des métastases est souvent long, et il faut savoir y penser devant une récurrence d'adénome pléomorphe à long terme. La genèse de ces tumeurs mixtes métastasiante est inconnue. De nombreux cas sporadiques sont décrits, et la prise en charge n'est pas consensuelle. L'exérèse chirurgicale, lorsqu'elle est possible, semble recommandée par tous les auteurs. En cas d'inextirpabilité de la tumeur ou de métastases à distance inextirpables, la radiothérapie et la chimiothérapie sont discutées, mais semblent avoir une efficacité limitée.

Références

1. Eneroth CM. Incidence and prognosis of salivary-gland tumours at different sites. A study of parotid, submandibular, and palatal tumours in 2632 patients. *Acta Otolaryngol* 1969 ; 263 (suppl) : 174-8.
2. Manucha V. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Arch Pathol Lab Med* 2008 ; 132 : 1445-7.
3. Wenig BM. Metastasizing mixed tumor of salivary glands : a clinicopathologic and flow cytometric analysis. *Am J Surg Pathol* 1992 ; 16 : 845-58.
4. Fernandez JR. Metastatic benign pleomorphic adenoma. Report of a case and review of the literature. *Med Oral Pathol* 2008 ; 13 : 193-6.
5. Marioni G, Marino F, Stramare R, Marchese-Ragona R, Staffieri A. Benign metastasizing pleomorphic adenoma of the parotid gland : a clinicopathologic puzzle. *Head Neck* 2003 ; 25 : 1071-6.
6. Steele NP. A case of pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to a mediastinal lymph node. *Am J Otolaryngol-Head Neck Med Surg* 2007 ; 28 : 130-3.

Métastases parotidiennes de cancers cutanés

Florence TURNER, François ANTONINI, Aude LAGIER, Nicolas FAKHRY,
Antoine GIOVANNI, Michel ZANARET

*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU Timone, 264, rue Saint-Pierre,
13385 Marseille, France
Florence.Turner@mail.ap-hm.fr*

Généralités

Les métastases intra-parotidiennes sont peu fréquentes. Elles représentent 6 % à 35 % des tumeurs malignes de la parotide selon les séries [1-3]. Rares ou inhabituelles, elles peuvent être soit révélatrices d'un cancer méconnu, soit survenir au cours d'évolution, soit enfin être isolées. Elles proviennent en majorité de tumeurs malignes cervico-faciales dominées par les mélanomes et carcinomes épidermoïdes spinocellulaires cutanés (80 %)

Le système de drainage parotidien se divise en une chaîne intra-glandulaire et une chaîne extra-glandulaire prédominante. Une large zone tégumentaire y est rattachée. Pour simplifier, toute tumeur cutanée du cuir chevelu, de la face ou du cou se situant en avant d'une ligne passant par la mastoïde peut se drainer dans la région parotidienne [4, 5].

Carcinomes spinocellulaires *versus* mélanome

Ces deux tumeurs surviennent préférentiellement sur des peaux à phototype clair et leur apparition est étroitement liée à la dose cumulée d'UV.

Les carcinomes spinocellulaires ont une localisation préférentielle cervico- faciale et le risque de dissémination métastatique ganglionnaire est de 2 % à 5 % à 5 ans [6].

Les mélanomes cervico-faciaux représentent 25 % à 30 % des mélanomes et sont souvent des lentigos malins de Dubreuilh ou des mélanomes de type lentigineux. Les mélanomes nodulaires sont moins fréquents. Le risque de métastases ganglionnaires régionales est de 6 % à 20 % [7-9].

Objectif de notre étude

Notre étude a pour but de colliger rétrospectivement les cas de métastases parotidiennes d'origine cutanée et de comparer les profils évolutifs des métastases de mélanomes et de carcinomes spinocellulaires.

Méthode-Résultats

Il s'agit d'une étude rétrospective de 1991 à 2008. 50 cas de métastases ont été recensés sur 773 cas de tumeurs parotidiennes (toutes histologies confondues). L'âge moyen était de 68 ans au diagnostic avec une nette prédominance masculine. On dénombrait 33 cas de carcinome spinocellulaire et 17 cas de mélanomes. Les carcinomes primitifs se situaient préférentiellement sur la tempe et l'oreille. Les mélanomes étaient retrouvés plus fréquemment sur la joue et le vertex. Le Breslow était supérieur à 2 mm dans 70 % des cas.

Le délai d'apparition moyen de ces métastases était identique et égal à 19 mois.

Pour 75 % des mélanomes il y avait une métastase cervicale synchrone. Pour les carcinomes spinocellulaires elle était isolée dans 65 % des cas. Le traitement proposé était chirurgical dans la grande majorité des cas. En terme de survie, il n'existait pas de différence significative entre les deux types de tumeur mais ces résultats sont considérés comme peu fiables en raison de nombreux « perdus de vue ». Les formes métastatiques parotido-cervicales semblaient également plus graves.

Discussion

Peu d'études sont consacrées aux facteurs histopathologiques prédictifs de récurrence après traitement chirurgical de métastases ganglionnaires. Il apparaît toutefois que le nombre de ganglions envahis et la présence d'une rupture capsulaire soient hautement corrélés au risque de rechute [9, 10].

Les carcinomes se localisant sur le masque centro-facial, dans la région auriculaire ou pré-auriculaire, de type peu ou modérément différencié, dont la taille est supérieure à 6/10 mm et l'épaisseur supérieure à 4 mm sont considérés comme étant à haut risque de métastase et nécessitent une surveillance et un prise en charge adaptée d'emblée [6].

Pour le mélanome les paramètres pronostiques à estimer par l'examen histologique sont l'épaisseur de Breslow, l'indice de Clark, la régression, l'ulcération et les marges d'exérèse de la tumeur [8, 9].

La prévention des métastases parotidiennes passe donc par un prise en charge adaptée de la tumeur initiale. Les marges d'exérèse recommandées pour les mélanomes malins dépendent du Breslow. À partir de 2 mm les marges de sécurité sont de 2 cm autour de la tumeur. Elles passent à 3 cm quand l'épaisseur est de 4 mm. Pour les mélanomes de Dubreuilh *in situ*, une marge de 0,5 à 1 cm est recommandée. En l'absence de métastases d'emblée, l'étude du ganglion sentinelle peut être proposé dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de protocoles d'évaluation pour les mélanomes de 1 mm d'épaisseur au moins (N0M0). Les évidements systématiques ne sont plus recommandés sauf cas particulier [9].

Pour les carcinomes spinocellulaires, les marges recommandées sont de 4 à 6 mm pour les tumeurs à faible risque métastatique. Si le risque est élevé, une marge élargie de 6 à 10 mm est proposée. L'exérèse en profondeur doit emporter au moins l'hypoderme si les aponeuroses sous-jacentes sont respectées. Il n'y a plus de place pour les évidements systématiques en l'absence d'adénopathie suspecte. L'étude du ganglion sentinelle peut également être envisagé dans le cadre d'essais contrôlés [6].

En cas de métastase avérée, le traitement optimal n'est pas vraiment codifié. Nous réalisons dans la majorité des cas une parotidectomie totale avec préservation du facial (quand cela reste possible) associée à un évidement jugulo-carotidien homolatéral. On retrouve dans la littérature des prises en charges plus variables, souvent moins radicales avec parotidectomie partielle si la métastase est superficielle. Les évidements systématiques ne sont pas systématiquement préconisés en l'absence de métastases cervicales retrouvée à l'examen clinique ou radiologique [1, 11, 12].

Une radiothérapie externe est en revanche souvent associée pour les carcinomes spinocellulaires. Elle n'est pas réalisée en première intention pour les mélanomes si la prise en charge

chirurgicale initiale a été satisfaisante. Elle reste d'actualité pour les métastases inopérables ou récidivantes.

Références

1. Dequanter D, Lothaire PH, Andry G. Les tumeurs malignes de la parotide. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005 ; 122 (1) : 18-20.
2. Boulaich M, Oujilala A, Benbouzid A, *et al.* Les tumeurs malignes secondaires de la région parotidienne. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervicofac* 1994 ; 111 : 4159.
3. Batsakis JG, Bautina E. Metastases to major salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990 ; 99 : 501-3.
4. Mckean ME, Lee K, MC Gregor IA. The distribution of lymph nodes in and around the parotid gland : an anatomical study. *Br J Plast Surg* 1985 ; 38 : 1-5.
5. Veness MJ, Porceddu S, Palme CE, *et al.* Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to parotid and cervical lymph nodes. *Head Neck* 2007 ; 29 : 621-31.
6. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire). Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Argumentaire-mai 2009. *Ann Dermatol Venereol* 2009 ; 136 : 189-242.
7. Duflo S, Monestier S, Zanaret M. Mélanomes malins cervicofaciaux. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Oto-Rhino-Laryngologie* 2008 ; 20-950-E-10.
8. Négrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, Cupissol D, Dalac S, Danino A, Dreno B, Grob JJ, Leccia MT, Renaud-Vilmer C, Bosquet L. Recommandations pour la Pratique Clinique. Standards, Options et Recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané MO. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 (12) : 10S1-85.
9. Prise en charge des patients atteints d'un mélanome cutané. *Référentiel OncoPaca-Corse* 2008 ; 1-59.
10. NHMRC. *Non melanoma skin cancer : guidelines for treatment and management in Australian practice guidelines*. Canberra : National Health Medical Research Council, 2002.
11. Vaglini M, Belli F, Santimini M, Cascinelli N. The role of parotidectomy in the treatment of nodal metastases from cutaneous melanoma of the neck. *Eur J Surg Oncol* 1990 ; 16 : 28-32.
12. Malata CM, Camilleri IG, McLean NR, Piggott TA, Soames JV. Metastatic tumors of the parotid gland. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 1998 ; 36 : 190-5.

VII

Base de données REFCOR

État des lieux du projet REFCOR

Bertrand BAUJAT

Service ORL et Chirurgie cervicofaciale, Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France

Labellisation et diffusion des recommandations REFCOR

Quatre recommandations ont été réalisées sous l'égide du REFCOR : Tumeurs malignes des glandes salivaires (Pr Lacau Saint Guily, Pr Bensadoun), Tumeurs malignes des fosses nasales et des sinus (Pr Zanaret, Dr Janot), Tumeurs malignes de l'oreille (Pr Reyt, Pr Sterkers), Tumeurs malignes des voies aérodigestives supérieures en excluant le carcinome épidermoïde de type commun de l'alcoolo-tabagique (Pr Chevalier, Dr Cosmidis).

Elles ont été soumises à l'INCa pour labellisation. Des modifications de forme sont demandées par la commission INCa-HAS. Lob conseil sera sollicité pour aider à y répondre.

Base de données

Les intérêts d'une base de données sont la surveillance épidémiologique, qui est une mission identifiée par l'INCa. On souhaite améliorer la connaissance sur les facteurs de risque, l'histoire naturelle de ces tumeurs, offrir la possibilité de constituer des séries pour études ciblées, localiser les prélèvements stockés en tumorotheque. La base de données a vocation à être un outil de recherche clinique au service des centres.

Une Technicienne d'étude clinique (TEC), madame Lalla Traore, a été recrutée.

Les Missions du TEC sont :

– Constituer un Annuaire des RCP/membres (le recensement des RCP doit s'appuyer sur les réseaux de cancérologie).

– Réaliser un Cahier d'inclusion papier pour les centres qui ne souhaitent pas remplir *online*.

– Mise en charge de la base online (téléchargement Cleanweb) : des adaptations sont encore nécessaires.

– Adaptation de la base aux recommandations (intégration des classifications spécifiques).

– Développement du Site internet (aide de l'URC de Foch).

Les données à Saisir (environ 90 items) sont :

– Sociodémographiques : Nom, prénom, date de naissance, commune de naissance, domicile, catégorie socioprofessionnelle.

– Consentement au recueil de données.

– Anamnèse :

- Facteurs de risque : alcool-tabac, immunosuppression, génétique, antécédents notables (12 cases + nb g alcool/j + nb PA).

- Qualité de vie : Karnofsky, EQ-5D.
 - Poids, Taille.
 - Tumeur : Site, histologie (fichiers déroulants), classification (cases à cocher), stade (automatique).
 - Consentement au stockage du prélèvement.
 - RCP : Date, membres (à cocher dans annuaire), décision (Chir, RT, RT-CT, CT), Participation à un essai.
 - Traitement réalisé (environ 30 items).
 - Chirurgie : Lieu, date, date sortie, type (codes CCAM), Limites, N, RC.
 - Collection prélèvement, consentement.
 - Radiothérapie : Lieu, date, dose, modalité.
 - Chimiothérapie : Lieu, date, phase, nombre de cures, protocole, drogues.
 - Suivi : Date consultation, Statut, Karnofsky , EQ-5D.
- L'objectif est de démarrer les inclusions en 2010.

Réseau Tumorothèque/groupe d'experts anatomopathologistes

Les centres ayant vocation à participer ont été recensés. Tous n'ont pas donné leur accord mais devraient suivre si le REFCOR prend de l'ampleur. Un groupe d'experts anatomopathologistes prend tournure coordonné par le Dr Wassef. Des anatomopathologistes de plusieurs régions ont rejoint le petit groupe parisien qui se réunissait déjà régulièrement depuis plusieurs années. Un financement devra être prévu lors du prochain appel d'offre pour la numérisation des lames et un microscope multitéte.

Organisation et structuration du REFCOR / Rapport financier

150 000 € ont été alloués par l'INCa en 2007. 70 000 € ont financé les recommandations (avec une participation complémentaire de la SFORL). 35 000 € sont destinés à la base de données (avance du tiers versée). 40 000 € sont destinés au TEC, et 5 000 € de frais de gestion, informatique. Un amendement au contrat a été obtenu auprès de l'INCa pour allonger d'un an la disponibilité des fonds. Le rapport final est dû pour Août 2010.

Actuellement, le REFCOR n'a aucun statut juridique : c'est une émanation de la SFORL. Il est proposé de créer une association Loi 1901. Il faut alors prévoir un bureau, une charte (Engagement à collaborer au réseau). La SFORL peut servir de siège social. La multidisciplinarité est nécessaire. Le réseau doit intégrer les groupes collaboratifs/les sociétés savantes. Le réseau doit-il être constitué d'équipes ou d'individus ? Comment s'articulera-t-il avec le(s) centre(s) de référence ?

Appel d'offre centre de référence INCa 2010 à venir

- Le centre des experts doit assumer 6 missions :
- Édition de recommandations labellisée(s) INCa/HAS.
 - Organisation de RCP de recours.
 - Initiation / coordination de la recherche.
 - Surveillance épidémiologique.
 - Structuration d'une filière de soins.
 - Formation / information des soignants, patients, du grand public.

Quatre projets multicentriques régionaux ont été soumis en 2009. Aucun n'a été retenu. L'INCa ne finance pas de groupe collaboratif, ne financera qu'un seul projet issu d'un CHU ou CLCC, souhaite au minimum 1 centre expert par région administrative. Les centres doivent donc s'organiser pour ne présenter en 2010 qu'un seul projet.

VIII

Tumeurs chez l'enfant

Les tumeurs parotidiennes de l'enfant : prise en charge et pronostic

Martin PÉNICAUD¹, Richard NICOLLAS¹, Carole COZE², Céline FORMAN¹, Jean-Michel TRIGLIA¹

¹Service d'ORL Pédiatrique, CHU La Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France

²Service d'Oncologie Pédiatrique, CHU La Timone, Marseille, France

Introduction

Les tumeurs parotidiennes sont rares dans la période infantile (entre 5,5 % et 8,7 % des patients présentant une tumeur des glandes salivaires) mais représentent 60 % des tumeurs des glandes salivaires chez l'enfant. La pathologie parotidienne de l'enfant est dominée par les parotidites d'origine virale (ourliennes) et microbiennes récidivantes.

Plusieurs différences par rapport à une population adulte sont notables : la nature histopathologique, la place prépondérante des lésions congénitales, la question du sacrifice du nerf facial chez l'enfant quand il doit s'envisager et les inconvénients et risques futurs d'une radiothérapie.

Nous distinguons deux types de lésions tumorales parotidiennes chez l'enfant : les congénitales et les acquises.

Les tumeurs congénitales sont essentiellement représentées par les lésions de type vasculaire (lymphangiomes kystiques, et angiomes) et par les fistules auriculo-branchiales (1^{re} fente).

Les tumeurs parotidiennes acquises sont classées en deux groupes « épithéliales » et « non épithéliales », avec des sous-groupes bénins ou malins.

Matériel et méthodes

À partir de notre série personnelle de 100 observations colligées dans une population pédiatrique (entre 0 et 18 ans) du service d'ORL Pédiatrique de La Timone, Marseille, entre 1975 et 2008, nous avons établi une revue des étiologies, et analysé la prise en charge et le suivi de ces patients (*Figure 1*).

70 patients ont été pris en charge pour lésion parotidienne congénitale (36 pour 1^{re} fente, 21 hémangiomes, 11 lymphangiomes kystiques et 2 kystes dermoïdes).

Un total de 30 patients porteurs d'une lésion tumorale de la parotide entre 1975 et 2008 s'est avéré être une tumeur parotidienne acquise solide. 11 patients avec un diagnostic de tumeur non épithéliale (3 lymphomes malins, 6 rhabdomyosarcomes, 1 cas d'histiocytose, 1 myofibromatose agressive infantile), 19 patients avec une tumeur épithéliale (11 adénomes

pléomorphes, 3 carcinomes muco-épidermoïdes, 3 carcinomes à cellules acineuses, 1 carcinome adénoïde kystique, 1 cystadénolymphome).

Répartition dans notre série

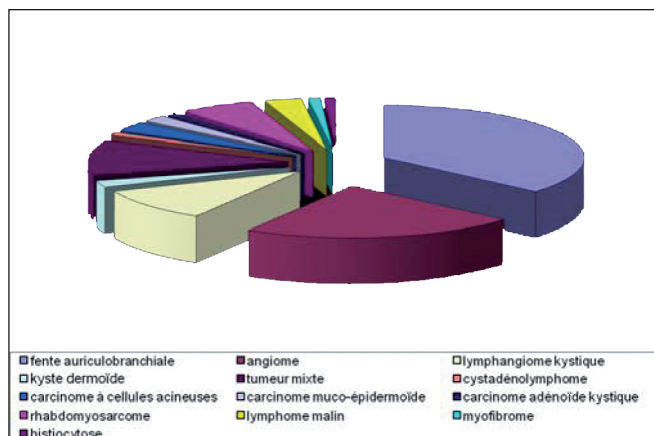


Figure 1. Répartition des 100 tumeurs parotidiennes de notre série en fonction de l'étiologie.

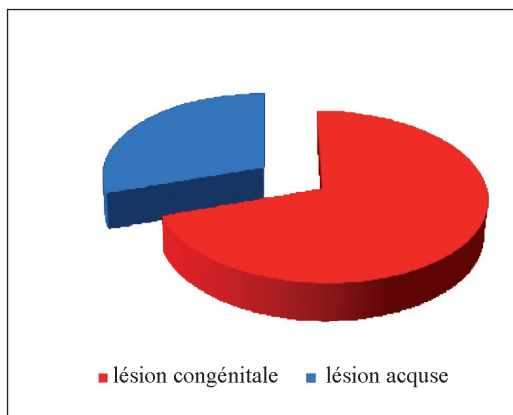


Figure 2. 70 % de lésions congénitales pour 30 % de lésions acquises.

Résultats

Les lésions congénitales (n=70)

Les anomalies de la première fente branchiale (n=36/100)

Elles sont rares, et leur diagnostic peut être difficile.

Elles doivent être suspectées devant des patients présentant une otorrhée en l'absence d'otite chronique, et une fistule visible à l'otoscope dans le conduit auditif externe [1].

Les patients porteurs d'une fistule ou une ouverture cutanée localisée dans l'aire cervicale de Poncet située entre l'os hyoïde en bas, le muscle sterno-cléido-mastoïdien en arrière et le rebord mandibulaire en avant, et les patients présentant un kyste isolé dans la parotide qui s'accroît pendant une période inflammatoire sont également suspects de fistule congénitale du premier arc.

Un diagnostic rapide permettant un traitement rapide sont nécessaires afin d'éviter les infections récurrentes et un développement secondaire de trajet fistuleux.

Le bilan d'imagerie repose sur le TDM et l'IRM, permettant de localiser le trajet fistuleux et sa situation à l'intérieur de la parotide afin de préparer au mieux l'intervention de parotidectomie.

Le traitement définitif consiste en une exérèse complète avec généralement identification et protection du nerf facial.

Afin d'éviter une récurrence inflammatoire, une pastille cutanée et cartilagineuse autour de la fistule du conduit auditif externe doit être excisée.

L'âge moyen de survenue d'une chirurgie pour malformation du premier arc branchial se situe entre 2,5 et 6 ans dans notre série.



Figure 3. Photographie préopératoire montrant la fistule cutanée dans l'aire de Poncet.

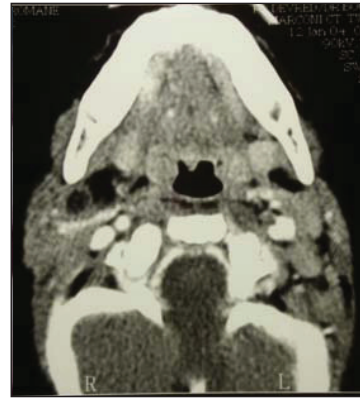
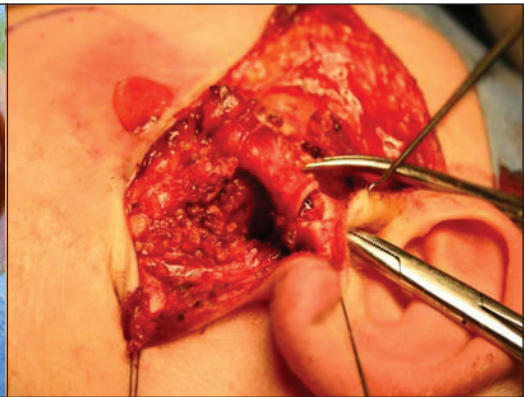
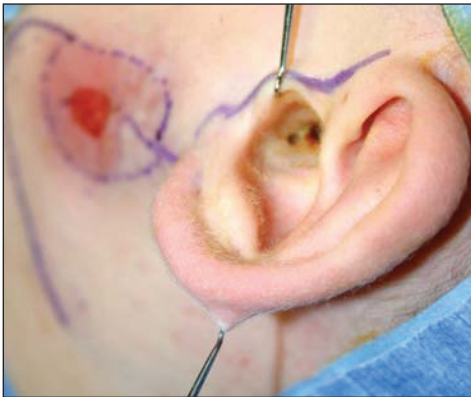


Figure 4. Coupe transversale en TDM injecté.



Figures 5 et 6. Photographies peropératoires de l'exérèse tumorale et de la pastille cartilagineuse du conduit auditif.

Les lésions congénitales vasculaires

Le délai moyen de survenue d'une lésion congénitale vasculaire dans notre série est de 6 mois.

- Les hémangiomes (n=21/100)

Dans notre série, il s'agit de 11 filles pour 10 garçons, 13 gauches pour 8 droits.

L'aspect clinique est souvent évocateur : tumeurs molles, fluctuantes, expansives au moment des pleurs, centrées sur la région parotidienne mais dépassant souvent les limites anatomiques de la glande.

L'aspect de la peau en regard est souvent bleuté.

L'évolution se fait vers une tendance spontanée à la régression à partir de 2-3 ans, justifiant l'abstention thérapeutique chirurgicale.

Le traitement est donc essentiellement médical, comprenant parfois en plus de la surveillance clinique, une adjonction de corticoïdes per os en cas de poussée inflammatoire (3 patients dans notre série).

L'utilisation de corticoïdes en injection intra tumorale et l'adjonction d'interféron par voie générale semblent être également des modalités thérapeutiques intéressantes en cas d'augmentation rapide de la taille d'un hémangiome parotidien [2].

Depuis peu, le recours à un traitement médical par bêta-bloquants (propranolol) dans un but de régression tumorale est en cours d'essai. Il semblerait avoir une indication dans les hémangiomes étendus et de croissance rapide.

Il existe toutefois quelques indications de traitement chirurgical, notamment en cas d'augmentation rapide ou majeure de taille, ou en cas d'hémorragie intra tumorale. Une voie d'abord de parotidectomie classique est alors utilisée.

Nous n'avons pas l'expérience de ces deux types de traitement pour les hémangiomes dans notre institution.



Figure 7. Hémangiome parotidien droit.

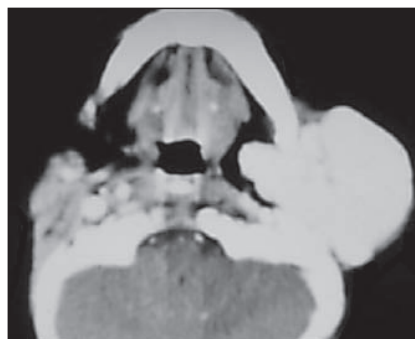


Figure 8. Aspect TDM d'un hémangiome de la région parotidienne gauche en coupe transversale.

- Les lymphangiomes kystiques (n=11/100)

À la différence des hémangiomes, ils n'ont pas tendance à la régression.

Dans notre série, 8/11 ont bénéficié d'un traitement chirurgical par voie de parotidectomie avec repérage du nerf facial et la difficulté chirurgicale d'exérèse est notable devant le fort taux de paralysie faciale post-opératoire (4/8) transitoires.

Les 3 autres ont été surveillés devant leur petite taille.

Certains auteurs [3] ont publié leur expérience d'un traitement par injection percutanée intratumorale de bléomycine ayant un rôle sclérotique, avec une régression tumorale de plus de 50 % chez 7 patients sur 10.



Figure 9. Photographie d'un lymphangiome kystique étendu parotido-cervical.

Les lésions acquises (n=30)

L'âge moyen de survenue d'une tumeur acquise est de 9 ans dans notre série.

Les tumeurs bénignes épithéliales (n=12)

- Les tumeurs mixtes ou adénomes pléomorphes

Elles correspondent à 11 % des tumeurs parotidiennes de notre série avec un âge compris entre 1 mois et 16 ans et un âge moyen d'intervention à 11,2 ans.

Elles se présentaient toutes comme isolées uniques, fermes et bien limitées.

L'imagerie préopératoire par TDM et IRM a permis de classer ces lésions en faveur d'une tumeur mixte et une cytoponction a été réalisée 4 fois sur 11, permettant d'étayer le diagnostic.

Le traitement a été chirurgical (parotidectomie totale conservatrice), 3 étaient multiloculaires, et aucune récurrence n'est à déplorer. Une paralysie faciale régressive à 3 mois a été notée.

L'adénome pléomorphe de la parotide chez l'enfant est rare et il n'existe pas d'études assez puissantes pour comparer ses caractéristiques à celui de l'adulte [4].

Le risque chirurgical pour le nerf facial est toutefois comparable au risque chez l'adulte, et il existe un risque de cancérisation en cas de récurrence.



Figure 10. Aspect peropératoire d'adénome pléomorphe de la parotide droite.

- *Cystadénolymphome*

Un cystadénolymphome chez une jeune fille de 10 ans a été pris en charge par parotidectomie superficielle avec découverte du tronc du nerf facial, sans morbidité postopératoire.
Les tumeurs bénignes non épithéliales (n=2)

Il est noté dans notre série un cas de *myofibromatose agressive infantile*, avec une paralysie faciale préopératoire survenue à 15 jours de vie.

La patiente a été opérée à un mois de vie, et conserve une paralysie faciale périphérique de grade III définitive dans la classification de House et Brackman.

La myofibromatose agressive infantile est une prolifération mésoenchymateuse avec un fort potentiel de croissance et de récurrence.

Dans 30 % des cas, elle se situe dans la région cervico-faciale, et certaines sont responsables d'une morbidité significative [5].

Un cas d'*histiocytose* d'allure parotidienne a été également noté, sans traitement chirurgical.

Les tumeurs malignes épithéliales (n=7)

- Les carcinomes à cellules acineuses

Trois cas ont été pris en charge dans notre série avec un âge moyen de 13 ans.

Il s'agissait d'une masse intraparotidienne mobile, indolore et de croissance progressive.

Un traitement chirurgical de parotidectomie totale et évidement cervical associé a été réalisé, sans paralysie faciale transitoire ni comorbidité associée.

Celui-ci pouvait s'appuyer sur une cytoponction pour un patient, et sur la découverte histologique lors de la biopsie extemporanée.

Les 3 cas étaient classés N0 et 1 cas sur les 3 a bénéficié d'une chimiothérapie complémentaire en raison d'une infiltration tumorale capsulaire sur le résultat anatomopathologique définitif.

Il semble que les pourcentages de survie pour les enfants atteints de carcinome à cellules acineuses de la parotide sont en général bons, entre 89 % et 96 %.(6).

- Les carcinomes muco-épidermoïdes

Nous en avons répertorié 3 cas, tous les trois de bas grade, pour lesquels il n'y a pas eu de traitement complémentaire par radiothérapie après parotidectomie totale et évidement cervical supraomohyoïdien. Le *staging* clinique et le grade histologique sont les principaux facteurs pronostiques pour les carcinomes mucoépidermoïdes de la parotide [7].

Un *carcinome adénoïde kystique*, a été diagnostiqué chez un adolescent de 15 ans qui avait consulté pour une masse parotidienne droite marquée par une paralysie faciale.

Celui-ci a été traité par parotidectomie totale avec sacrifice du VII, évidement fonctionnel et radiothérapie. Dans les suites, il a présenté 4 récurrences locales, avec ré intervention chirurgicale, dans les cinq ans après la première chirurgie. Il a depuis été perdu de vue.

Les tumeurs malignes non épithéliales (n=9)

- Les lymphomes (n=3)

Nous rapportons 2 diagnostics de lymphomes malins non Hodgkiniens de la parotide (un garçon et une fille) dans notre série, et un cas de lymphome de Poppema-Lennert chez un garçon, avec un âge moyen de découverte de 9,5 ans.

Une paralysie faciale périphérique était notée chez 2 de ces patients.

Devant le faisceau d'arguments cliniques et d'imagerie, une biopsie par voie de parotidectomie a été réalisée, afin d'affirmer le diagnostic étiologique.

Ils ont été pris en charge secondairement dans le service d'Oncologie pédiatrique, pour leur traitement médical par chimiothérapie.

- Les rhabdomyosarcomes (n=6)

Ils ont été diagnostiqués à un âge moyen de 7,2 ans (de 1 à 12 ans), chez 5 garçons pour 1 fille.

La présentation clinique, en dehors d'une masse parotidienne ou jugale, avec extension para pharyngée pour 2 des cas, retrouvait une paralysie faciale chez trois de ces enfants.

Le TDM et l'IRM afin de faire la lumière sur une éventuelle extension à la base du crâne et sur les rapports avec les vaisseaux cervicaux, vont permettre de guider le traitement, qui, en plus d'un véritable « *debulking* » chirurgical, comprendra une composante locorégionale et générale par radiothérapie et chimiothérapie dans un service d'oncologie pédiatrique.

La mortalité est très élevée, et dans notre série, nous déplorons des récurrences locorégionales chez la majorité des patients ainsi que deux décès par métastases à distance, cérébrales et pulmonaires.



Figure 11. Photographie d'un rhabdomyosarcome parotidien droit avec atteinte cutanée.

Conclusion

Chez l'enfant, la pathologie tumorale parotidienne est nettement dominée par les étiologies congénitales (70 % dans notre série), pour lesquelles le traitement pose en général peu de problèmes : à l'exception de rares cas, le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale sans comorbidité ou effet indésirable pour les fistules du premier arc et les lymphangiomes et sur la surveillance et le traitement médical pour les hémangiomes.

Ceci constitue une nette différence par rapport à la pathologie tumorale parotidienne de l'adulte.

Pour ce qui concerne la pathologie tumorale acquise, le pourcentage retrouvé dans notre série de plus de 50 % de tumeurs malignes (16/30) nous amène à être extrêmement prudents quant à la nature préopératoire de ces lésions.

Le traitement repose donc avant tout sur un bilan préopératoire adapté comprenant TDM et IRM si possible associés ou non à une cytoponction, une parotidectomie exploratrice avec biopsie extemporanée et un geste complémentaire parotidien ou ganglionnaire adapté si nécessaire.

Les tumeurs malignes sont prises en charge en RCP d'oncologie pédiatrique et leur traitement repose, en fonction du type histologique, sur l'association variable d'une chimiothérapie, d'une radiothérapie et de la chirurgie.

Le cas des tumeurs non salivaires parotidiennes de l'enfant (principalement rhabdomyosarcomes et lymphomes) est particulier et nécessite une collaboration étroite avec les oncologues pédiatriques afin de prendre la décision thérapeutique la plus adaptée le plus rapidement possible.

Références

1. Triglia JM, Nicollas R, Ducroz V, Koltai PJ, Garabedian EN. First branchial cleft anomalies : a study of 39 cases and a review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 ; 124 : 291-5.
2. Sinno H, Thibaudeau S, Coughlin R, Chitte S, Williams B. Management of infantile parotid gland hemangiomas : a 40-year experience. *Plast Reconstr Surg* 2010 ; 125 : 265-73.
3. Mathur NN, Rana I, Bothra R, Dhawan R, Kathuria G, Pradhan T. Bleomycin sclerotherapy in congenital lymphatic and vascular malformations of head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005 ; 69 : 75-80.
4. Garcia-Perla A, Muñoz-Ramos M, Infante-Cossio P, Mayorga-Jimenez F, Gutierrez-Perez JL, Garcia-Perla A. Pleomorphic adenoma of the parotid in childhood. *J Craniomaxillofac Surg* 2002 ; 30 : 242-5.
5. Ebert CS Jr, Zdanski C, Ardeshirpour F, Patel M, Hart CF, Drake AF. Recurrent infantile myofibromatosis : a report of conservative management and discussion of treatment strategies. *Ear Nose Throat J* 2008 ; 87 : E4.
6. Sato T, Kamata SE, Kawabata K, Nigauri T, Mitani H, Beppu T, Sato M. Acinic cell carcinoma of the parotid gland in a child. *Pediatr Surg Int* 2005 ; 21 : 377-80.
7. Rahbar R, Grimmer JF, Vargas SO, Robson CD, Mack JW, Perez-Atayde AR, Marcus KJ, Grier HE, Healy GB, McGill TJ. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland in children : A 10-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 375-80.

IX

Récidives

Récidives d'adénome pléomorphe de la parotide

Marc MAKEIEFF, Sébastien ARNAUD, César CARTIER, Renaud GARREL,
Louis CRAMPETTE, Bernard GUERRIER

*Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin Fliche,
34295 Montpellier Cedex 5, France
m-makeieff@chu-montpellier.fr*

Introduction

L'adénome pléomorphe est la tumeur salivaire la plus fréquente au niveau de la parotide. Elle représente 60 % à 70 % de toutes les tumeurs parotidiennes [1]. La chirurgie est la seule alternative thérapeutique, intervention qui est menée dans des tissus déjà disséqués contenant le nerf facial. Le développement des résections larges, subtotaux ou totales a permis de considérablement limiter le taux de récurrence de ces tumeurs qui néanmoins persiste à un faible pourcentage autour de 1 % [2-7].

Nous rapportons notre expérience de cette prise en charge à propos d'une série de patients suivis sur de nombreuses années. L'objectif de la série de patients rapportée est d'apprécier les résultats obtenus et d'apprécier le risque évolutif.

Patients et méthodes

Cette étude considère 63 patients sur la période 1982 à 2008, opérés de récurrence d'adénome pléomorphe. L'âge moyen est de 48,1 ans (21-78 ans). Il s'agit de 35 femmes (56,5 %) et 27 hommes (43,5 %) (*sex ratio* : 1,3). Les patients inclus dans cette étude avaient été opérés pour adénome pléomorphe de la parotide et réopérés au moins une fois pour récurrence d'adénome pléomorphe dans le service d'ORL du CHU de Montpellier. Les patients qui ont été opérés pour parotidectomie complémentaire après première chirurgie incomplète ou qui présentaient un résidu tumoral n'ont pas été considérés dans cette étude.

La première parotidectomie

Âge moyen : 32 ans (13- 74 ans).

Radiothérapie : 4 cas. PF préopératoire : 3 patients (Grade 2 : 2 cas ; Grade 3 : 1 cas)

Le geste opératoire est rapporté dans le Tableau I.

Tableau I. Geste opératoire réalisé lors de la chirurgie de récurrence.

Intervention	Nb cas	%
Énucléation	13	22
PP exofacial	30	48
P polaire inf	1	1
PT	15	24
PT avec sacrifice de au moins 1 branche du NF	1	1
Incertain	3	

Le nombre de récurrences (Tableau II)

Tableau II. Nombre de récurrences au moment de notre prise en charge.

Nb récurrences	Patients (Nb)	%
1	43	68,2
2	8	12,6
3	5	7,9
4	1	1,5
5	1	1,5
6	1	1,5
Non déterminé	3	4,7

Récurrences multiples ou itératives

ER : énucléo-résection ; PPE : parotidectomie partielle exofaciale ; PT : parotidectomie totale.

2 récurrences : 8 patients.

– ER : 5.

– PPE : 3.

– PT : 1.

3 récurrences : 5 patients.

Première récurrence :

– ER : 3.

– PT : 2.

2^e récurrence : ER : 4.

- > 3 récidives : 3 patients.
 – PT puis ER.
 – E puis PP puis PT.
 – PT puis ER puis ER.

Geste effectué sur la récidive (Tableau III)

Tableau III. Geste effectué sur la récidive.

Intervention*	Nb patients	%
Excision locale	6	8
Parotidectomie partielle	3	5
Parotidectomie totale**	47	64
Parotidectomie totale avec résection faciale	7	10

Technique chirurgicale

Il s'agit d'une reprise chirurgicale par la ligne d'incision classique. Une résection cutanée est effectuée dans 47/63 (74,6 %). Les gestes réalisés lors de la réintervention ne sont pas standardisés et dépendent du geste précédemment effectué ainsi que du bilan en imagerie. La parotidectomie totale est l'intervention la plus pratiquée dans 47 cas (64 %). Un sacrifice du nerf facial est effectué dans 7 cas. Une résection du tronc du nerf facial reconstruction pour cancer dans 1 cas. Il s'agissait d'un carcinome sur adénome pléomorphe avec paralysie faciale chez un homme jeune. Un évidement associé est réalisé dans 5 cas de cancer avec présence ganglions métastatique découverts dans deux cas.

La durée moyenne opératoire est de 204 min (patients monitorés) et de 321 min (patients non monitorés).

Constatations peropératoires

Tableau IV. Constatations opératoires.

Localisation	Nb patients	%
Nodules multiples	45	73,2
Lobe superficiel	15	24
Lobe profond	4	6
Polaire inférieur	6	9
Espace parapharyngé	3	4
Cicatrice	2	3
Rétroauriculaire/musculaire	4	6,3
Non rapporté	3	4,7

Histologie

- Bénigne : 52 cas (83 %).
 - Prédominance myxoïde : 7 cas.
 - Prédominance myoépithéliale : 12 cas.
 - Association myxoïde et myoépithélial : 11 cas.
 - Association épithéliale et myoépithéliale : 6 cas.
 - Épithélial exclusif : 5 cas.
 - Non précisé : 2 cas.
- Maligne : 11 cas (17 %).
 - Envahissement cutané : 11 cas (22,9 %).
 - Seul un cas présentait des caractéristiques cliniques orientant vers une origine maligne : croissance rapide et paralysie faciale progressive.
 - 2 décès (métastase cérébrale : 1 cas ; évolution locale : 1 cas).

Radiothérapie postopératoire

Elle a été effectuée dans 10 cas : 5 cas pour découverte de malignité et 5 fois lors de lésions bénignes. Aucune récurrence n'est rapportée après radiothérapie pour lésions bénignes.

Nouvelle récurrence

Une nouvelle récurrence après la chirurgie effectuée dans notre institution est rapportée dans 6 cas. Le délai moyen d'apparition de la récurrence est de 6,42 ans (6 mois - 21 ans). L'âge moyen des patients est de 48 ans. La première intervention était partielle pour 5 patients. Il s'agissait d'une première récurrence pour 2 patients et les 4 autres patients avaient déjà eu au moins une récurrence (dont 3 récurrences pour 2 patients)

Le geste réalisé pour cette nouvelle récurrence a été une excision locale, étendue à la peau dans tous les cas, exérèse parapharyngée dans 1 cas et une ablation intramusculaire (masséter, sterno-cléido-mastoïdien) dans 2 cas. Dans 1 cas, il s'agissait d'une récurrence d'adénocarcinome découvert après la première réintervention.

L'analyse histologique de ces nouvelles récurrences a permis la découverte de 3 adénocarcinomes (2 découvertes de carcinome sur 5 cas).

Paralysie faciale postopératoire

Trois patients avaient une paralysie faciale préopératoire (2 grades 2 et un grade 3). Une résection du nerf facial a été effectuée dans 7 cas (dont un sacrifice du tronc). Une dysfonction faciale est rapportée après la récurrence dans 50 cas sur 53 (95 %). Seuls trois patients qui ont subi une reprise chirurgicale ciblée sur des nodules isolés en zone non précédemment disséquée n'ont pas eu de paralysie faciale. La durée moyenne de récupération est de 5,3 mois. Une paralysie faciale de grade 2 est présente chez 4 patients après un an. Une paralysie de grade 2 préexistait chez deux patients et n'a pas été aggravée. Une paralysie au moins de grade 3 après un an est rapportée chez 6 patients (6/61 patients) : 9,8 %. Tout stade confondu et tenant compte des patients ayant une paralysie faciale avant la réintervention le taux de paralysie persistante au de la de 1 an est 7 cas (11,6 %). L'importance de la paralysie faciale rapportée dans le tableau suivant (*Tableau V*).

Tableau V.

Grade	N	%
I /II	21	33,3
III	16	25,3
IV	12	19,0
V	3	4,7
VI	1	1,5

Discussion

Il est maintenant bien accepté que la chirurgie des adénomes pléomorphes doit être une parotidectomie large avec une résection « en bloc » de la tumeur et des tissus environnants [8]. On ne peut recommander d'énucléation qui entraîne un risque de récurrence estimé de 15 % à 50 %. Il a été bien démontré la présence d'expansions extracapsulaires microscopiques qui peuvent être sectionnées par une dissection au contact de la capsule [9] et contaminer le champ opératoire [1]. Des cas de récurrences sont néanmoins toujours rapportés même après une chirurgie large. On incrimine alors des formes multifocales infracliniques [1] ou l'obligation d'une dissection au contact de la capsule comme dans le cas de tumeurs du lobe profond au contact du nerf facial ou de tumeurs parapharyngées volumineuses.

Dans cette étude plus de 73 % des patients ont plus de deux nodules tumoraux identifiés. L'incidence des tumeurs multicentriques est rapporté dans 65 % à 98 % des cas [10-12]. Cette incidence est plus importante après examen histologique que radiologique [12]. L'ablation de tout le tissu glandulaire restant doit donc toujours être un objectif de la chirurgie des récurrences d'adénome pléomorphes [13]. C'est pourquoi la parotidectomie totale est le geste que nous avons le plus pratiqué lors de la chirurgie de la première récurrence.

Les récurrences d'adénome pléomorphe ne constituent pas un tableau clinique homogène. Le principal facteur est le geste précédemment effectué qui détermine la difficulté du geste opératoire sur la récurrence. Plus le geste précédent est extensif, plus le geste sur la récurrence risque d'être difficile. La difficulté principale est la dissection nerveuse. Si le taux de paralysie faciale permanente est limité après une première parotidectomie avec dissection du nerf facial (0 %-8 %) [14], le taux de paralysie faciale immédiate après le geste sur la récurrence est tous stades confondus de 90 % et le taux de paralysie faciale persistant après 1 ans est de 11,3 %.

Dans le cas de récurrences survenant avec un contingent parotidien important la zone précédemment disséquée constitue le problème principal. Il s'agit du tronc du nerf facial, de la bifurcation et de la partie proximale des branches de division. On peut relativement facilement repérer les branches du nerf facial dans une zone non précédemment abordée et progresser de façon rétrograde vers le tronc du nerf facial. En cas de parotidectomie superficielle il est possible de pouvoir disséquer les branches nerveuses à leur face postérieure qui a rarement été abordée.

Dans le cas de récurrences multiples, il importe grâce à l'IRM de détecter le maximum de nodules tumoraux. Ces nodules tumoraux peuvent être en situation proximale par rapport au tronc ou à la bifurcation et isolés dans le tissu fibreux sans parenchyme glandulaire autour. Ces situations sont les plus difficiles pour le nerf facial et ses branches, puisque l'opérateur cherche à obtenir une dissection complète du nerf de façon à retirer tous les nodules tumoraux. Dans ces situations l'aide du *monitoring* continu du nerf facial est pour nous maintenant indispensable, Par la détection sonore et électrique des branches dans le tissu fibrosé, il permet de limiter l'exposition des branches du nerf et ainsi de les préserver. Si le taux de

paralysie faciale n'est pas diminué, la durée opératoire, l'importance de la paralysie faciale et le temps de récupération sont améliorés [15].

Il existe des situations plus aisées sur le plan de la dissection. Ainsi les récidives développées dans l'espace parapharyngé en dedans de la fibrose postopératoire peuvent être assez aisées à extirper. Il en est de même pour une récidive antérieure dans le tissu entourant le prolongement antérieur de la glande

La radiothérapie postopératoire est très controversé et nous l'avons peu utilisée. Alors que l'indication de la radiothérapie n'est pas discutée dans les cas de tumeurs malignes, la radiothérapie postopératoire dans le cas de tumeur bénigne ne fait l'objet de consensus. Nous ne l'avons effectuée que 5 fois, toujours dans le cas de patients ayant présentés plus de deux récidives, multifocales avec une geste chirurgical difficile. Après cette radiothérapie aucune nouvelle récidive n'est à déplorer. Ainsi, il est reconnu des indications à la radiothérapie dans les récidives itératives, multiples et les cas ou on craint une dissémination peropératoire [16, 17].

Le taux de re-récidive après le geste que nous avons effectué est dans cette série de patients est de 9,8 %. L'analyse histologique de ces nouvelles récidives a permis la découverte de 3 adénocarcinomes (2 découvertes de carcinome sur 5 cas), soit un taux de cancer sur rerécidive de 40 %.

Dans cette étude, nous notons un pourcentage de découverte de cancer lors de la chirurgie de récidive que nous avons effectué de 17 % (11 cas). Ce sont tous des adénocarcinomes. Dans un cas, l'adénocarcinome s'est révélé très agressif avec un contingent indifférencié, et le patient est décédé d'évolution locale et générale. Dans l'autre cas, des métastases pulmonaires sont la cause du décès plus de deux ans après la découverte avec une évolution locale favorable.

Aucun caractère clinique particulier n'oriente vers un possible adénocarcinome sauf dans un cas où il existe une croissance rapide et un début de paralysie faciale. La décision de réintervention sur la récidive a permis la découverte fortuite de 10 adénocarcinomes (15 %). Cet élément constitue un argument pour réintervenir sur une récidive d'adénome pléomorphe, puisque un carcinome, en l'absence de tout signe d'orientation clinique peut être découvert dans un cas sur 6 Le caractère histologique prédominant myxoïde, myoépithélial ou épithélial sont respectivement rapportés dans 7 cas, 12 cas et 5 cas et ne sont pas associés à l'apparition d'une nouvelle récidive ou de la découverte d'un adénocarcinome. Tous les patients ont ensuite subis une radiothérapie

Conclusion

Le traitement chirurgical des récidives d'adénome pléomorphes doit toujours être envisagé. La multifocalité, le risque d'adénocarcinome associé, et la possibilité d'exérèse large avec un taux de paralysie faciale persistant relativement limité sont autant d'arguments qui incitent à une prise en charge chirurgicale d'emblée. Malgré tout le risque de nouvelle récidive est toujours possible.

Références

1. Zbaren P, Stauffer E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland : histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck* 2007 ; 29 : 751-7.
2. Woods JE, Chong GC, Behrs OH. Experience with 1,360 primary parotid tumors. *Am J Surg* 1975 ; 130 : 460-2.
3. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery : reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984 ; 94 : 324-9.

4. Spiro RH. Salivary neoplasms : overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986 ; 8 : 177-84.
5. Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, *et al.* Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Pathol Lab Med* 1976 ; 100 : 271-5.
6. Krolls SO, Boyers RC. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer* 1972 ; 30 : 276-81.
7. Eneroth CM. Histological and clinical aspects of parotid tumours. *Acta Otolaryngol* 1964 ; 188 (suppl 191) : 1-99.
8. Wood JE, Chong GC, Beahrs OH. Experience with 1,360 primary parotid tumors. *Am J Surg* 1975 ; 130 : 460-2.
9. Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck* 2007 ; 29 : 822-8.
10. Maran A, Mackenzie IJ, Stanley RE. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1984 ; 110 : 167-71.
11. Glas AS, Vermey A, Hollema H, *et al.* Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : a clinical analysis of 52 patients. *Head Neck* 2001 ; 23 : 311-6.
12. Phillips PP, Olsen KD. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : report of 126 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995 ; 104 : 100-4.
13. Carew JF, Spiro RH, Singh B, *et al.* Treatment of recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 121 : 539-42.
14. Marchese-Ragona R, De Filippis C, Marioni G, *et al.* Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005 ; 25 : 174-8.
15. Makeieff M, Venail F, Cartier C, *et al.* Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1310-4.
16. Jackson SR, Roland NJ, Clarke RW, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma. *J Laryngol Otol* 1993 ; 107 : 546-9.
17. Douglas JG, Einck J, Austin-Seymour M, *et al.* Neutron radiotherapy for recurrent pleomorphic adenomas of major salivary glands. *Head Neck* 2001 ; 23 : 1037-42.

Parotidectomie itérative sous microscope des récidives des tumeurs parotidiennes : technique et résultats

À propos d'une série de 20 observations

Jean-Luc BEZIAT

*Service de Chirurgie cranio-maxillo-faciale, Groupement hospitalier Nord,
103, grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 04, France*
jean-luc.beziat@chu-lyon.fr

Introduction

Le but de cette étude est de faire le point sur la parotidectomie itérative sous microscope des récidives de tumeurs de la parotide pour essayer de répondre à 2 questions :

- comment conserver le nerf facial lors d'une parotidectomie itérative ?
- cette conservation est-elle compatible avec la guérison du patient ?

Observations

La série rapportée comporte 20 patients (14 femmes et 6 hommes) adressés pour récurrence d'une tumeur de la parotide sur une période de 17 ans. Leur âge variait de 5 à 66 ans, avec un âge moyen de 48 ans et demi.

Sur le plan histologique, le diagnostic porté initialement était dans 75 % des cas celui d'adénome pléomorphe. Les 5 autres cas correspondaient à un carcinome adénoïde kystique, un carcinome mucoépidermoïde, une métastase d'un carcinome du rhino-pharynx, un kyste branchial et un kyste mucoïde. Ce diagnostic primaire a toujours été confirmé par l'examen anatomo-pathologique de la récurrence et aucune modification anatomopathologique n'a été notée, en particulier pour les adénomes pléomorphes. D'après l'étude des comptes rendus opératoires, il semble que l'intervention initiale ait consisté : 2 fois en une parotidectomie totale, 3 fois en une parotidectomie sub-totale, 10 fois en une parotidectomie superficielle et 5 fois en une simple tumorectomie. La moitié des patients, lorsqu'ils nous ont été adressés, avaient déjà été réopérés : 7 deux fois, 2 trois fois et un 4 fois. Les interventions suivantes ont été dans 2 cas une parotidectomie, dans 7 cas une tumorectomie et dans un cas une simple tentative sans exérèse réelle. Le délai écoulé entre la dernière intervention et notre

consultation variait de quelques mois à 40 ans. Cinq patients présentaient une paralysie labio-mentonnaire séquellaire de ces interventions antérieures et la plupart une cicatrice de topographie peu favorable.

Pour 4 patients, n'ayant eu primitivement qu'un geste partiel, a été réalisée une parotidectomie par voie antérograde classique après repérage du tronc du nerf au trou stylomastoïdien.

Les 16 autres ont bénéficié d'une parotidectomie itérative selon une voie rétrograde avec repérage de 2 branches distales : le rameau temporal (*Figure 1*) et le rameau labio-mentonnier (*Figure 2*).

L'intervention a systématiquement comporté le prélèvement du ganglion sous-digastrique. Il y a été associé 2 fois une tarsorrhaphie transitoire et une fois (dans un cas d'adénome pléomorphe) une suture du rameau labio-mentonnier sectionné lors de la 1^{re} intervention.

Enfin, 9 patients ont subi une irradiation complémentaire (1 avait déjà été irradié antérieurement).

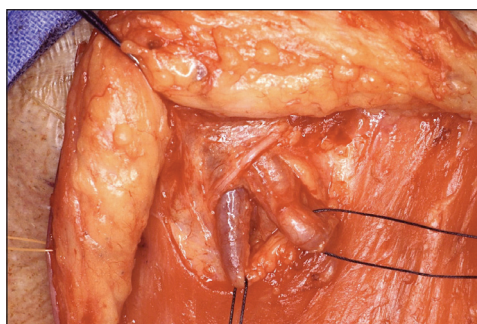


Figure 1. Repérage opératoire du rameau labio-mentonnier.

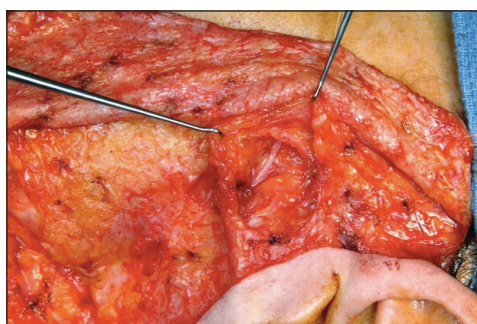


Figure 2. Repérage opératoire du rameau temporal.

Résultats

Actuellement, 16 patients sont vivants. Un patient présentant un carcinome adénoïde kystique est décédé de métastases pulmonaires à 4 ans. Trois patients, tous opérés d'un adénome pléomorphe, sont décédés d'une autre cause : une patiente à 3 mois d'un cancer du pancréas foudroyant, un patient à 1 an d'un infarctus du myocarde et une patiente d'un cancer de la langue à 10 ans.

Ainsi le recul global moyen de l'ensemble des patients est de 7,5 ans et celui des patients vivants est de 8,69 ans. Sur le plan carcinologique, sur les 18 patients dont le dossier peut être analysé (ceux décédés à moins de 2 ans étant exclus) 17 dont 1 ayant présenté une métastase

d'adénome pléomorphe sous-cutanée dans la région pariétale ne sont pas évolutifs. Un seul patient (opéré d'une 3^e récurrence d'adénome pléomorphe) est suspect de poursuite évolutive locale à l'IRM de contrôle à 2 ans sans aucun signe clinique. Aucun autre n'a pour l'instant présenté d'évolution locale. Sur le plan fonctionnel, immédiatement après l'intervention, 4 patients opérés par voie antérograde ne présentaient aucun déficit alors que les 16 autres opérés par voie rétrograde présentaient une atteinte faciale variable : déficit total (7 cas), parésie totale (6 cas), déficit labio-mentonnier (3 cas). Dans tous les cas, l'évolution fonctionnelle a été très favorable avec récupération du déficit existant en quelques mois et aucun patient n'a présenté d'aggravation fonctionnelle par rapport à la situation initiale. Ainsi, à un an, sur 19 patients (la patiente décédée au 3^e mois d'un cancer du pancréas étant exclue) 13 avaient une récupération totale, 3 des syncinésies, 2 une parésie labio-mentonnaire et 1 une paralysie labiomentonnaire séquellaire des interventions antérieures. Enfin, pour 18 patients à plus d'un an nous avons retrouvé les classiques séquelles des parotidectomies avec dans tous les cas une dépression parotidienne, dans 5 cas un syndrome de Frey et dans 3 cas un névrome du plexus cervical superficiel.

Discussion

Les récidives des tumeurs bénignes de la parotide, type adénome pléomorphe, justifient la réalisation d'une parotidectomie itérative conservatrice du facial. Cette intervention est difficile. Le repérage et la dissection du nerf englobé dans la fibrose sont rarement possibles selon la technique habituelle de dissection antérograde de Cawardine [1] et Redon [2]. Dans les 4 cas de notre série traités par voie antérograde le repérage du tronc du nerf et la dissection de la grille nerveuse ont été possibles car l'intervention initiale avait consisté chaque fois en une tumorectomie. L'intervention n'a de ce fait été guère plus difficile que lors d'une parotidectomie de 1^{re} main mais elle a été d'autant plus complexe que l'exérèse de tissu parotidien avait été plus importante.

Pour les autres cas, qui représentent la majorité, 2 techniques ont été proposées.

1. Robertson a proposé le repérage premier du tronc à partir de la fissure tympanomastoïdienne [3]. Il est facile sur le crâne sec, mais conduit simplement au bloc de fibrose qui entoure le tronc du nerf et dont la dissection à l'aveugle par cette voie risque d'aboutir à sa section.

2. La plupart des auteurs ont recours à une dissection rétrograde à partir d'une branche distale, repérée au-delà de la zone de dissection initiale selon la technique proposée par Chan et Gunn pour les tumeurs volumineuses [4]. Cette technique est plus sûre. Il peut s'agir d'un rameau buccal pour Maran [5] et Wann [6], d'un rameau temporal pour Froehlich [7] et Redon [2] ou surtout du rameau labio-mentonnier pour Grellet [8].

Nous avons toujours utilisé le repérage distal de 2 branches après incision cutanée avec excision cicatricielle et décollement sous cutané prudent de toute la région parotidienne. Le repérage du rameau labio-mentonnier a été fait 2 cm en avant de l'angle mandibulaire en dehors du croisement des vaisseaux faciaux et du bord basilaire de la mandibule qu'il surcroise de bas en haut et de dehors en dedans (*Figure 1*).

Le repérage du rameau temporal a été réalisé 1 cm en avant du tragus à hauteur du zygoma qu'il croise de bas en haut et de dehors en dedans (*Figure 2*). Ces 2 branches sont faciles à repérer après avoir franchi la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et le platysma. On les suit ensuite, sous microscope opératoire, de façon rétrograde en direction du tronc. Leur partie distale, en dehors et à la limite de la zone de dissection antérieure, est facile à repérer et disséquer. Par contre dès que l'on aborde la loge parotidienne et ce d'autant plus que l'on se rapproche de la bifurcation la dissection est de plus en plus difficile. Les filets nerveux sont mal individualisables de la fibrose dans laquelle ils sont ensermés du fait de leur couleur blanche identique et de la quasi absence de plan de décollement. Cette dissection rétrograde doit être prudente. Il faut la faire sur toute la circonférence du nerf de façon à repérer avant

de risquer de les couper, à chaque carrefour, les branches de division. Il faut passer d'une branche à l'autre pour progresser de manière simultanée sur l'ensemble de la grille nerveuse. On atteint finalement le tronc du nerf facial que l'on commence à voir ainsi que sa division alors qu'il est encore partiellement pris dans la fibrose cicatricielle. On peut avec prudence le libérer totalement puisque l'on est guidé dans la fibrose par le fil conducteur qu'il représente. À ce stade, la grille faciale est exposée et une parotidectomie superficielle a été réalisée. La grille faciale est ensuite totalement libérée du plan profond de façon classique antérograde et le lobe profond avec les éléments tumoraux qu'il contient retirés.

Grace à ce double repérage l'intervention a pu être menée à bien dans tous les cas en respectant chaque fois les branches et le tronc du nerf facial qui a toujours été retrouvé. Curieusement, le recours au microscope opératoire, clef de cette intervention, n'est qu'évoqué par quelques auteurs qui ne semblent pas tous l'utiliser [2]. C'est pourtant lui qui permet de réaliser une parotidectomie totale itérative conservatrice du facial sans risque majeur. L'association de ces 2 éléments explique un pourcentage de préservation du facial sans comparaison avec celui rapporté dans la littérature : 12 % d'atteinte définitive après une première réintervention [9]. Le caractère multifocal des récidives d'adénomes pléomorphes justifie la réalisation d'une radiothérapie externe après la chirurgie malgré le caractère bénin de cette tumeur [10]. Il est cependant intéressant de noter que les patients n'ayant pas eu de radiothérapie adjuvante ont présenté une récupération motrice très rapide en 2 mois alors que cette récupération a demandé 8 à 10 mois dans les autres cas.

Il est évident que la complexité des parotidectomies itératives, même sous microscope, est telle qu'il faut réduire au maximum le risque de récurrence lors de la 1^{re} intervention. Le taux de récurrence des adénomes pléomorphe reste estimé entre 1 et 2 % [10]. La meilleure prévention demeure un geste chirurgical initial adapté, complet et minutieux, que seule la dissection chirurgicale première sous microscope assure. Il faut noter que dans notre série, compte tenu du diagnostic histologique, l'indication initiale était mauvaise dans 12 cas, discutable dans 2, inconnue dans 1 cas et bonne dans seulement 5 cas.

Conclusion

Ainsi, contrairement à une idée reçue, la parotidectomie itérative conservatrice du facial est possible grâce à la dissection rétrograde et au microscope opératoire. Dans notre série de 20 cas, nous n'avons jamais noté d'aggravation fonctionnelle et un seul patient seulement est suspect de récurrence post-opératoire.

Résumé

1. Introduction : Le but de cette étude est de faire le point sur la parotidectomie itérative sous microscope des récidives de tumeurs de la parotide.
2. Observations : La série rapportée comporte 20 observations dont 15 récidives d'adénome pléomorphe. Toutes les interventions ont été conduites sous microscope opératoire : 4 par voie antérograde (après parotidectomie initiale partielle) et toutes les autres par voie rétrograde.
3. Résultats : Actuellement 16 patients sont en vie, 3 sont décédés d'une autre cause et un seul de l'évolution métastatique de sa tumeur parotidienne. Sur le plan carcinologique un seul patient est suspect à l'IRM d'évolution locale mais sans signe clinique. Dans tous les cas la grille nerveuse a pu être totalement disséquée sans aucune aggravation à terme de l'état fonctionnel initial.
4. Discussion et conclusion : Si la première intervention n'a été qu'une tumorectomie il est possible de réaliser une parotidectomie antérograde classique. En cas de vraie

parotidectomie itérative il est pratiquement impossible de retrouver le tronc du nerf facial au trou stylo-mastoïdien. La meilleure technique est alors la dissection rétrograde sous microscope opératoire après avoir repéré 2 branches distales le rameau labiomentonnier à son croisement avec les vaisseaux faciaux au niveau du bord basilaire de la mandibule et le rameau temporal au niveau de son croisement avec l'apophyse zygomatique en avant du tragus. Cette technique donne des résultats fonctionnels et carcinologiques nettement meilleurs que ceux rapportés dans la littérature.

Références

1. Cawardine T. Excision of the parotid gland with préservation of the facial nerve : its possibility. *Lancet* 1907 ; II : 892.
2. Redon H. Technique de la parotidectomie totale avec conservation du nerf facial. *J Chir* 1945 ; 61 : 14.
3. Robertson MS, Blake P. A method of using the tympano-mastoid fissure to find the facial nerve of parotidectomy. *Aust NZ J Surg* 1984 ; 54 : 369-73.
4. Chan S, Gunn A. Conservative parotidectomy by the peripheral approach. *Br J Surg* 1981 ; 68 : 405-7.
5. Maran AGD, MacKenzie IJ, Stanley RE. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 110 : 167-71.
6. Wang DZ. A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillo-Fac Surg* 1985 ; 43 : 14-9.
7. Froehlich P, Fombour JP, Vuong PN. Traitement des récidives des adénomes pléomorphes de la glande parotide. *Ann Otolaryngol Chir Cervico-Fac* 1991 ; 108 : 333-7.
8. Grellet M, Soussaline M. *Traité de technique chirurgicale stomatologique et maxillofaciale*, tome 2. Paris : Masson, 1990.
9. Fee WE, Goffinet DR, Calcaterra TC. Recurrent mixed tumors of the parotid gland : results of surgical therapy. *Laryngoscope* 1978 ; 88 : 265-73.
10. Norman JEDB, McGurk M. Color atlas and text of the salivary glands. In : *Diseases, disorders and surgery*. London : Mosby-Wolfe, 1995.

Récidive des adénomes pléiomorphes de la parotide : facteurs pronostiques de récurrence secondaire et prise en charge au CHU de Nantes

Étude rétrospective à propos de 32 cas

Raphaël WAGNER¹, Olivier MALARD¹, Karine RENAUDIN², Florent ESPITALIER¹, Antoine ROUGER¹, Philippe BORDURE¹

¹*Service ORL et Chirurgie cervico-faciale,*

²*Service Cytologie et anatomo-pathologie CHU Hôtel-Dieu, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex, France*

Raphael.Wagner@chu-nantes.fr

Introduction

L'adénome pléiomorphe, anciennement appelé tumeur mixte, est la plus fréquente des tumeurs bénignes de la parotide [1]. Si sa bénignité est d'emblée rassurante, il cache un véritable enjeu chirurgical par son lien intime au nerf facial, par son risque de récurrence [2], et enfin par son évolution possible vers la transformation maligne [3].

Sa prise en charge chirurgicale est de mieux en mieux codifiée depuis plusieurs années grâce à la découverte du rôle de la capsule tumorale dans la genèse des récurrences [4]. Le taux de récurrence a diminué de 40 % à environ 3 % depuis l'abandon de l'énucléation [5], laissant la place à une parotidectomie plus ou moins large selon la localisation de la tumeur [6].

Les récurrences d'adénomes pléiomorphes (RAP) restent un problème d'actualité malgré leur diminution de fréquence car leur prise en charge est délicate, mettant en jeu le pronostic fonctionnel du nerf facial [7].

Le but de ce travail a été de rechercher des facteurs de risque de récurrence secondaire des adénomes pléiomorphes, d'évaluer la prise en charge de ces derniers au CHU de Nantes entre 1988 et 2007, de la comparer aux données de la littérature, et de proposer une prise en charge rationnelle des adénomes pléiomorphes en première intention et en situation de récurrence.

Matériels et méthodes

L'objectif principal était de rechercher les facteurs prédictifs de récurrence des adénomes pléiomorphes de la parotide déjà récidivés. L'objectif secondaire était d'évaluer les résultats

de la prise en charge de ces récurrences d'adénomes pléiomorphes de la parotide au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes.

Les critères d'inclusion ont été établis afin d'obtenir la série la plus homogène compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude. Les adénomes pléiomorphes d'expression parapharyngés dont la prise en charge chirurgicale peut être différente initialement non pas été inclus. Au total, sur 39 dossiers de patients traités pour un adénome pléiomorphe de la parotide récidivant entre janvier 1988 et décembre 2007, seuls 32 ont été retenus.

Pour plus de compréhension, nous appelons « récurrence première » (RP) toute chirurgie de récurrence d'AP pris en charge pour la première fois au CHU de Nantes, qu'il s'agisse réellement de la première récurrence, ou d'une récurrence ultérieure en cas de traitement antérieur multiple en dehors du CHU de Nantes. Il est appelé RS, les nouvelles récurrences après chirurgie de RP au CHU de Nantes.

Les récurrences étaient estimées par des courbes de survie selon la méthode de Kaplan-Meier. Les tests statistiques utilisés pour les comparaisons de survie étaient des modèles de Cox. Une étude de la significativité statistique des résultats a été calculée par des tests non paramétriques à chaque fois qu'il était nécessaire de comparer des valeurs qualitatives ou semi-quantitatives. Le test du khi-deux était utilisé pour comparer ces valeurs.

Résultats

Âge et sexe

Seuls 5 patients (15 %) ont été opérés lors de la chirurgie première au CHU de Nantes. Les 27 autres patients ont tous été pris en charge initialement dans un autre établissement.

La médiane d'âge des patients de la série était de 31,5 ans ($\pm 11,8$) lors du premier geste chirurgical (Figure 1). Cette médiane était de 41,3 ans ($\pm 15,5$) à la première récurrence.

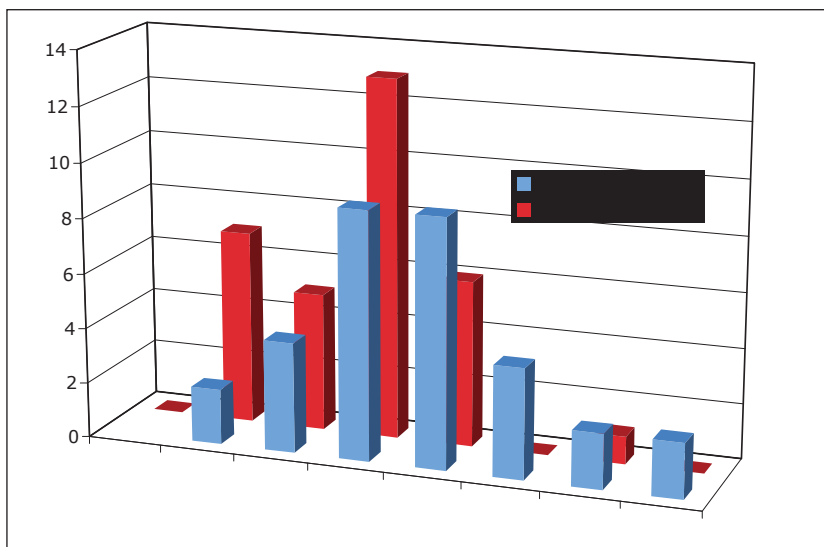


Figure 1. Répartition des âges des patients lors de la chirurgie première et de la première récurrence d'adénome pléiomorphe (n=32).

La répartition des patients en fonction de leur sexe était identique avec 16 femmes et 16 hommes.

La récurrence survenait significativement plus rapidement chez les patients opérés avant l'âge de 25 ans ($p = 0,0084$) pour une chirurgie première comparable (parotidectomie) ($n=18$). Celle-ci survenait en moyenne 5,1 ans ($\pm 2,8$) après la première intervention chez les moins de 25 ans contre 15,5 ans ($\pm 10,6$) chez les plus de 25 ans (Figure 2).

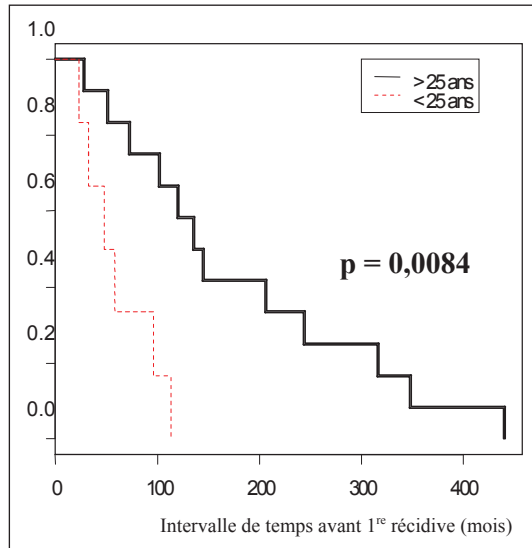


Figure 2. Délais de première récurrence en fonction de l'âge (< 25 versus > 25 ans) dans le sous-groupe des patients opérés par parotidectomie ($n=18$).

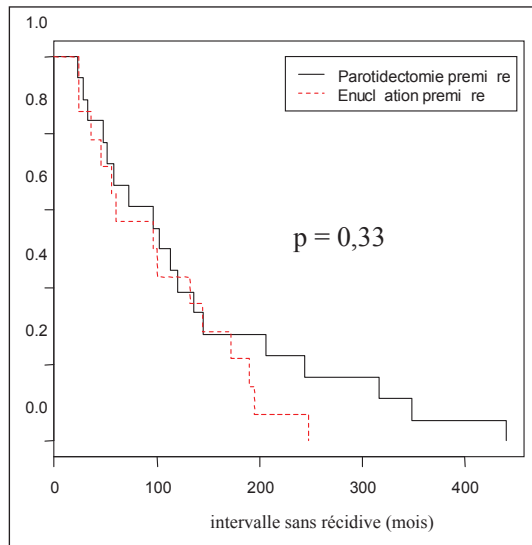


Figure 3. Délai de survenue de la récurrence en fonction du type de la chirurgie première. ($n=32$).

L'âge inférieur à 25 ans apparaissait être un facteur de risque significatif de récurrence plus précoce chez les patients opérés par parotidectomie première indépendamment du temps de suivi.

Historique de la chirurgie initiale

Seuls 5 patients (15 %) ont été opérés lors du 1^{er} temps opératoire au CHU de Nantes. Les 27 autres patients ont tous été pris en charge initialement dans un autre établissement.

Cette prise en charge avait été réalisée par différents chirurgiens spécialistes : ORL, stomatologues, plasticiens, chirurgiens viscéraux.

Parmi ces 27 patients, 17 (53 %) avait eu une seule intervention, 7 (22 %) deux interventions, 2 (6 %) trois interventions et 2 (6 %) quatre interventions.

Il n'existait pas de différence significative de délai avant la première récurrence (prise en charge au CHU de Nantes ou dans un autre établissement) entre les patients opérés par parotidectomie et les patients opérés par énucléation.

Cette première récurrence survenait en moyenne 10,4 ans ($\pm 8,6$) après le premier geste.

On observait une diminution de l'intervalle de récurrence au fur et à mesure de l'augmentation du nombre de récurrences : 10,4 ans ($\pm 8,6$) à la première récurrence puis respectivement 5,6 ans ($\pm 4,2$) et 3,5 ans (± 2) pour les secondes et troisièmes récurrences. Le *Tableau I* détaille le type et le nombre d'interventions réalisées avant chirurgie RP.

Tableau I. Types d'interventions avant chirurgie de RP (n=32).

Intervention	n=32	%
Énucléation unique	8	25
Parotidectomie superficielle	10	31
Parotidectomie subtotale	4	13
Double énucléation	3	9
Énucléation/parotidectomie	7	22

Le temps de la chirurgie RP

L'âge médian de prise en charge des patients au CHU de Nantes pour récurrence première ou multiple (RP) était de 43,4 ans ($\pm 15,4$). Le type de stratégie chirurgicale dépendait du type de chirurgie antérieure réalisée et de la localisation de la récurrence. Le *Tableau II* rappelle l'ensemble des techniques opératoires réalisées pour la chirurgie RP. Toute chirurgie RP comportait une exérèse de la cicatrice antérieure. Le *Tableau III* rapporte la technique du repérage du nerf facial et de sa dissection réalisée en cours d'intervention. Dans 93 % des cas, le monitoring du nerf facial était utilisé par l'opérateur.

Tableau II. Traitements chirurgicaux effectués lors de chirurgie RP.

Geste opératoire réalisé	n=32	%
Énucléation	5	15
Parotidectomie subtotale ou reprise de parotidectomie	24	75
Parotidectomie superficielle	3	10

Selon le résultat anatomo-pathologique et le nombre de récurrences, une radiothérapie complémentaire était proposée chez certains patients. 57 % (18/32) des patients ont été traités par chirurgie seule. 43 % des patients ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie

externe après une ou plusieurs chirurgies de récurrence dans notre service. Parmi ces patients, 3 présentaient une prolifération tumorale maligne parotidienne associée à la récurrence de l'AP.

Radiothérapie post-opératoire

34 % des patients (11/32) ont reçu une radiothérapie complémentaire après chirurgie RP ou ultérieure confirmant une récurrence d'adénome pléiomorphe (RAP). La moyenne d'âge était de 40,4 ans (de 21 à 78 ans) chez ces patients. Tous ces patients avaient déjà eu au moins 3 interventions et présentaient une multifocalité lésionnelle et/ou des limites d'exérèse intra-lésionnelles sur les résultats histologiques de la dernière intervention au CHU. 9 de ces patients ont eu une radiothérapie conformationnelle. 2 patients ont eu une radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT).

9 % (3/32) ont reçu une radiothérapie complémentaire étant donnée la coexistence d'un contingent tumoral malin associé à la RAP. La moyenne d'âge de ce groupe était de 65 ans ($\pm 11,5$). La survenue de cette transformation apparaissait en moyenne 36 ans (± 8) après le début de la maladie.

Le recul sans récurrence après radiothérapie était de 5,3 ans (± 4 ans). Sur les 11 patients ayant eu une radiothérapie pour multi-récurrence d'adénome pléiomorphe, 8 patients étaient en rémission, 1 en récurrence unifocale superficielle 8 mois après la radiothérapie, 2 présentaient une récurrence profonde non évolutive en surveillance clinique et radiologique avec un recul de 7 et 11 ans. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de récurrences entre le groupe sans et avec radiothérapie ($p = 0,08$) (Figure 4).

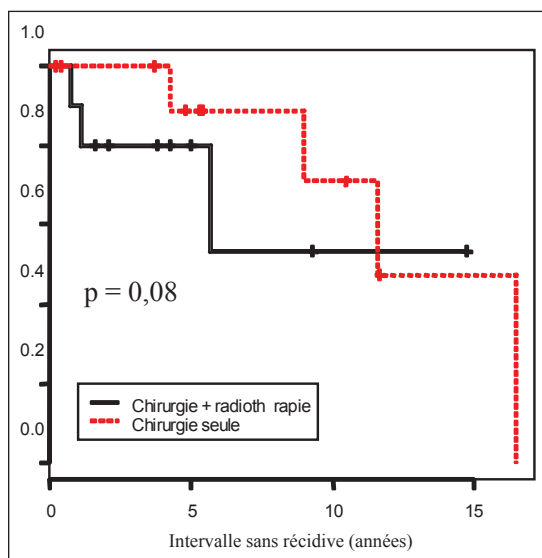


Figure 4. Survie sans récurrence après prise en charge au CHU de Nantes en fonction du type du traitement (chirurgie versus chirurgie + radiothérapie) chez les patients à récurrence multifocale.

Récurrences secondaires (RS)

Le suivi moyen des patients était de 9,7 ans ($\pm 6,4$). Le taux global de RS était de 28 % (9/32 patients) avec un recul moyen de 6,2 ans (de 3 mois à 14,5 ans). L'intervalle moyen entre la chirurgie RP et la RS était de 3,8 ans (± 6). Parmi ces neuf patients, trois ont présenté une troisième récurrence (RT) avec un intervalle de 2,3 ans ($\pm 1,3$).

On ne mettait pas en évidence d'excès de risque significatif de RS en fonction du sexe, du nombre d'intervention au préalable, en fonction de l'âge du patient à la première chirurgie, de la localisation superficielle ou profonde de la récurrence, de la cellularité de la lésion, de la présence ou de l'absence de capsule, de la taille nodulaire et de la radiothérapie post-opératoire.

Il existait un risque significativement moins important de RS lorsque la première chirurgie avait comporté une énucléation, suivie d'une parotidectomie (chirurgie RP) ($p=0,02$).

Il existait un risque significativement plus élevé de RS en cas de multifocalité anatomopathologique de la tumeur après chirurgie RP ($p=0,019$) (Tableau IV).

Tableau IV. Corrélations étudiées chez les patients en récurrence secondaire.

Type de chirurgie initiale	Parotidectomie (7/21) Énucléation (2/11)	$p = 0,02$
Sexe	Hommes (4/16) Femmes (5/16)	$p = 0,6$
Nombre d'interventions précédentes	≤ 1 (4/17) > 1 (5/15)	$p = 0,31$
Âge à la première chirurgie	< 25 ans (3/8) > 25 ans (6/25)	$p = 0,5$
Atteinte du lobe profond	Oui (6 /16) Non (3 /16)	$P = 0,23$
Multifocalité	Oui (8 /18) Non (1 /14)	$p = 0,019$
Cellularité	Hypocellularité (1/5) Hyper/cellularité mixte (8/27)	$p = 0,2$
Absence ou rupture capsulaire	Oui (7 /19) Non (2/13)	$p = 0,18$
Taille maximale nodulaire	< 20 mm (7/23) > 20 mm (2/9)	$p = 0,7$
Radiothérapie post-opératoire	Oui (3/11) Non (6/19)	$p = 0,8$

Paralysie faciale séquellaire

La principale complication de la chirurgie de récurrence de l'adénome pléiomorphe était la paralysie faciale d'une ou de plusieurs branches du plexus facial.

Dans 1 cas, le nerf mentonnier a été sectionné puis anastomosé devant l'engainement tumoral observé (adénome pléiomorphe).

Dans un second cas, une section du tronc du plexus facial a été décidée étant donné le caractère malin de la tumeur englobant le nerf facial.

Chez les 30 autres patients, la dissection du nerf facial était conservatrice.

53 % (7/13) des patients ayant nécessité une dissection rétrograde ont gardé une paralysie partielle, alors que seuls 35 % (6/17) des patients ayant eu une dissection antérograde ont gardé des séquelles. Il n'existait pas de différence significative de paralysie résiduelle entre ces 2 groupes ($p= 0, 28$).

Au total, 31 % (9/29) des patients qui présentaient une récurrence d'adénome pléiomorphe ont gardé une paralysie faciale prédominante sur le territoire inférieur. Seuls 14 % (4/29) présentaient une atteinte sévère (Tableau V).

Tableau V. Paralysie faciale résiduelle chez les patients opérés.

	House-Brackman		House-Brackman
	I-II	III-IV	V-VI
Territoire inférieur	4	1	
Orbitaire de l'œil/frontal	0	3	
Atteinte globale	1		1

75 % des atteintes faciales sévères (classifications de House et Brackmann supérieures à III) étaient retrouvées chez des patients ayant eu une dissection rétrograde du nerf facial à plus d'un an de la chirurgie RP.

Discussion

Le but de cette étude rétrospective effectuée entre 1988 et 2007 était d'évaluer la prise en charge au CHU de Nantes des récurrences d'adénomes pléiomorphes de la glande parotide, mais aussi d'identifier de nouveaux facteurs de risques de ré-récurrences ultérieures.

L'histoire des patients, débutant souvent plusieurs décennies avant la prise en charge dans le service d'ORL du CHU de Nantes, de même que le nombre d'interventions réalisées par de multiples opérateurs, a rendu difficile l'interprétation des événements antérieurs à cette prise en charge.

Âge et sexe

La moyenne d'âge lors de la première chirurgie dans notre population étudiée était de 31,5 ans. Elle constitue une moyenne très jeune. La moyenne d'âge des patients naïfs de tout traitement retrouvée dans la littérature est d'environ 40 ans [1, 8, 9]. Deux patients sur 5 initialement pris en charge au CHU avaient moins de 15 ans lors de leur première récurrence.

Notre étude ne permettait pas de confirmer significativement l'âge jeune comme un facteur pronostic de première récurrence. En revanche, notre étude retrouvait une récurrence initiale significativement plus précoce pour une chirurgie identique (parotidectomie) chez les patients de moins de 25 ans ($p=0,0084$).

L'âge jeune comme hypothèse de facteur de récurrence est retrouvée dans de très nombreuses études [2, 10-12] sans qu'une cause claire ne soit explicitée. Les travaux de biologie moléculaire sur la cinétique de la croissance tumorale n'ont pas permis d'apporter de réponses définitives [13-15]. Laskawi *et al.* [16] associent également à l'âge jeune des récurrences plus fréquentes d'adénomes pléiomorphes et un caractère d'emblée multinodulaire.

Chilla [13] évoque l'hypothèse d'une agressivité plus importante des tumeurs de l'adulte jeune sans pouvoir apporter d'arguments histologiques et cellulaires.

Pour Norman *et al.* [17], il existe parfois un biais d'interprétation : l'âge du patient peut tendre à modifier la démarche thérapeutique du praticien qui réalise une exploration chirurgicale à minima chez un jeune adulte, *a fortiori* une jeune femme, afin de minimiser un éventuel retentissement esthétique. Les risques de récurrences sont alors plus importants.

Il existait un *sex-ratio* identique (16 et 16). Cette donnée est différente des observations de la littérature, probablement du fait de l'effectif limité de notre échantillon. La prédominance féminine (60 % en moyenne) est connue depuis longtemps. L'égalité des sexes dans notre étude tendait donc à conclure à des récurrences plus importantes chez l'homme.

Certains auteurs avaient émis l'hypothèse d'une hormono-dépendance. Glas *et al.* [18] ont étudié les interactions entre récepteurs hormonaux, taux d'IGFR1 (*insulin-like growth factor receptor 1*) et expression de l'antigène Ki-67 marqueur de la prolifération cellulaire dans les AP. Il constatait des taux de progestérone et de l'IGFR1 plus élevés chez des patients multirécidivants au sein du tissu tumoral. Ces travaux pourraient ouvrir la voie à des thérapeutiques médicales [14, 19].

L'âge jeune constitue un facteur important de risque de première récurrence reconnu par l'ensemble des auteurs. Ce facteur doit sensibiliser le chirurgien à un travail de dissection d'autant plus méticuleux et surtout sans considération esthétique première.

Technique chirurgicale initiale

17 patients de notre effectif avaient eu une énucléation première soit plus de 50 % des chirurgies RP adressés au CHU de Nantes.

Dès 1932, Redon [20] constatait déjà des récurrences plus importantes lors des énucléations simples comparées à la technique de la parotidectomie exo-faciale ou subtotale. L'enucléation est donc formellement proscrite par tous les opérateurs étant donné le risque encouru de récurrence qui peut atteindre 45 % [21-23].

Elle était basée sur l'idée d'une tumeur limitée par une vraie capsule. Elle diminuait faussement les risques de paralysie faciale puisqu'on ne réalisait pas sa dissection. Cette limitante n'est en fait qu'une pseudo-capsule, réaction fibreuse induite par des phénomènes pressionnels et inflammatoires autour de la tumeur [24]. Sa fragilité entraîne l'existence de pseudopodes et de nodules satellites qui sont à la base des échecs de l'enucléation [25].

Si certains auteurs ont proposé dans les années 1960 d'associer cette pratique à une radiothérapie complémentaire avec des résultats séduisants, celle-ci semble aujourd'hui médicalement et éthiquement impossible devant le risque iatrogène de la radiothérapie à long terme [26] confirmé par ces mêmes études [19, 27, 28].

L'enucléation, encore réalisée à tort par certains opérateurs par manque de connaissance de la pathologie tumorale parotidienne, peut être liée à une erreur de localisation d'une tuméfaction à la périphérie de la glande (fausse adénopathie sous-mandibulaire, AP du prolongement jugal antérieur pris pour un kyste dermoïde).

Devant toute tuméfaction à proximité de l'aire parotidienne, il ne faut pas hésiter à compléter l'examen clinique par un examen radiologique. Il confirme ou non l'appartenance de la tuméfaction à la glande parotide. L'IRM est actuellement l'examen de référence [29]. Elle permet une analyse topographique précise des rapports de l'AP, mais ne localise pas le nerf facial. Sa valeur prédictive du type histologique tumoral a progressé mais demeure limitée [30].

Au moindre doute, l'exploration chirurgicale première doit comporter la découverte et la dissection du plexus facial suivie d'un examen extemporané de la pièce tumorale. Cette prise en charge peut paraître lourde mais évitera des récurrences d'adénomes pléiomorphes aux conséquences parfois sévères. Elle nécessite donc une information claire au patient, sur la démarche thérapeutique et ces possibles complications.

Le débat plus récent entre les farouches défenseurs d'une parotidectomie totale (qui ne l'est jamais) et les partisans d'une parotidectomie exo-faciale élargie selon la localisation de la tumeur s'est également dissipé. En effet, les résultats des études récentes avec un recul suffisant ne montrent pas de différence de résultats entre les deux techniques [6]. L'indication de la parotidectomie sub-totale systématique est restée, longtemps après les années 1960, et particulièrement en France, un principe basé sur la possible multifocalité initiale de la lésion décrite par Delarue [31]. Cette observation n'est en fait qu'exceptionnelle (0,5 % pour Batsakis [32]) ou infondée pour d'autres [33-35]. Legent *et al.* [6] montrent l'intérêt de la parotidectomie partielle lorsque son indication est bien posée. Elle diminue les risques d'atteinte du nerf facial, la survenue de syndromes de Frey invalidants et les séquelles esthétiques [23, 25]. De plus, les risques de récurrences sont identiques (entre 2 % et 4 %) [25, 36] et non supérieurs comme le pensent certains auteurs [37, 38].

227 parotidectomies ont été réalisées au CHU de Nantes pour adénome pléiomorphe depuis 20 ans par parotidectomie exo-faciale ou subtotale. 5 récurrences ont été constatées (2 %) avec un recul moyen inférieur à 10 ans. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature [39-41]. Ils confortent notre attitude conservatrice sur le tissu glandulaire parotidien à distance de la tumeur lorsqu'elle est possible.

Enfin, il est intéressant de rapporter les publications récentes de certaines équipes. Elles présentent les résultats de la chirurgie des tumeurs bénignes parotidiennes par dissection rétrograde systématique du nerf facial sur de grandes séries [42-44]. Ils rapportent des taux de récurrence identiques mais un temps opératoire plus court, une diminution des parésies faciales transitoires ou séquellaires post-opératoires, des pertes sanguines moins importantes et une moindre exérèse de tissu parotidien sain.

Le temps de la chirurgie RP

La stratégie chirurgicale est adaptée à chaque patient. L'IRM semble aujourd'hui incontournable dans le bilan préopératoire des RAP. Elle permet d'apporter deux renseignements fondamentaux. D'une part, la quantité et la répartition du tissu glandulaire restant peuvent être évaluées. D'autre part, elle permet de mettre en évidence une récurrence multifocale cliniquement non perçue [45]. Dans 2 cas, elle a permis à l'opérateur de réévaluer sa stratégie thérapeutique et de réaliser une reprise complète de parotidectomie plutôt qu'une simple énucléation devant la découverte d'une multifocalité radiologique de la récurrence. Sa place est soulignée par la plupart des auteurs [46]. Pour notre équipe, pour toute chirurgie partielle initiale, il était décidé d'une reprise de parotidectomie avec exérèse complète du tissu parotidien restant et conservation du nerf facial. Dans les autres cas, l'IRM guidait la nécessité soit d'une reprise de parotidectomie avec dissection complète du plexus facial soit d'une simple énucléation.

Récurrence première et anatomo-pathologie de la lésion initiale

L'analyse histologique de la première chirurgie était d'interprétation difficile, soit par l'absence complète de compte rendu anatomo-pathologique (n=15), soit par l'absence de détails sur les critères histologiques recherchés dans ce travail. On constatait une prédominance de tumeurs à stroma conjonctif (hypocellularité et cellularité intermédiaire) chez 72 % des patients de l'étude.

La cause des récurrences de l'adénome pléiomorphe est maintenant mieux comprise. Depuis la deuxième moitié du XX^e siècle, plusieurs hypothèses ont été proposées puis réfutées pour amener à l'actuelle théorie de l'hypocellularité [47, 48].

Delarue [31], dans les années 1960, évoque la possibilité de multifocalité première de la lésion expliquant alors les récurrences importantes après énucléation et introduisant la nécessité d'une parotidectomie subtotale systématique. Cette théorie, restée longtemps d'actualité notamment en France, est ensuite réfutée par d'autres auteurs [33-35] dont Woods [23] en 1977. Le caractère plurifocal de la tumeur semble tout de même exister, mais de manière exceptionnelle (0,5 % pour Baksatis *et al.* [32]).

Pour d'autres, c'est une cellularité importante qui était la cause de ces récurrences.

Seifert expose en 1990 [4] le principe de dissémination par la relation entre hypocellularité de la tumeur et risque d'effraction capsulaire [49, 50]. Il complète les observations de Conley *et al.* [51] sur l'existence de nodules satellites et de pseudopodes autour de la tumeur principale qui exposent à la récurrence [21].

Paris *et al.* [48] confirment cette hypothèse dans une étude récente : la survenue de récurrences initiales est directement liée au risque d'effraction capsulaire. Cette effraction capsulaire est corrélée à la finesse de celle-ci. Le sous-type tumoral hypo-cellulaire (riche en stroma) est corrélé à la finesse de la capsule tumorale donc à sa fragilité mais également à la présence des pseudopodes et nodules satellites selon Stennert *et al.* [47].

Cette dernière hypothèse n'explique cependant pas le risque apparent de récurrence plus important chez les sujets jeunes. Rodriguez *et al.* [52], dans une étude sur les adénomes pléiomorphes de l'enfant, n'observent pas d'hypocellularité prédominante.

À partir de ces observations, le dilemme thérapeutique opposant anciennement parotidectomie totale à parotidectomie exo-faciale semble laisser la place à un concept d'exérèse tumorale sans exposition capsulaire. Il n'existe en revanche aucun consensus quant à la taille de la marge péri-tumorale à respecter lorsque celle-ci est possible [35, 36].

Les récurrences secondaires (RS)

Sur les 32 patients de l'étude, 9 ont présenté une RS après un délai moyen de 6,2 ans soit 28 % de récurrence. Cela constitue un pourcentage relativement important pour un tel recul mais concordant avec la littérature [9]. La multifocalité, facteur majeur de RS, comme la forte proportion de patients jeunes dans l'étude, peuvent expliquer ces résultats. Le pourcentage de nouvelle récurrence varie de 10 à 58 % dans les données de la littérature [2, 8, 10, 16, 18, 53, 54]. Wittekindt *et al.* [2] rapportent un taux de RS des adénomes pléiomorphes de 42 % à 5 ans et 75 % à 15 ans. Cette grande variabilité dépend principalement du suivi moyen des patients, les récurrences étant d'autant plus élevées que les suivis sont longs. L'intervalle moyen observé avant récurrence clinique dans la littérature est de 10 ans [9]. Comme dans notre étude, il diminue avec le nombre de récurrences. Trois raisons sont évoquées : la superficialité de la récurrence et sa découverte clinique plus précoce, une surveillance accrue et pour certains une cinétique tumorale accélérée [13]. Celles-ci se manifestent parfois jusqu'à trente ans après la chirurgie première comme dans notre étude et dans la littérature [38].

La comparaison entre les taux de récurrence après première chirurgie codifiée (2 % à 5 %) et les taux de récurrence secondaires (jusqu'à 75 % à 15 ans) montrent l'importance de la qualité du geste chirurgical initial.

Il n'a pas été retrouvé de relation significative entre le nombre d'interventions réalisées (unique ou multiples) avant la prise en charge au CHU de Nantes et le risque de RS. Cette notion est également retrouvée dans la littérature [46].

En revanche, le type d'intervention première conditionnait le risque de récurrence secondaire. L'énucléation première était pourvoyeuse de récurrences initiales majeures dans notre étude, mais dans cette situation la chirurgie RP « de rattrapage » par parotidectomie bien conduite était suivie de récurrences secondaires significativement moins importantes ($p=0,02$). Cette chirurgie RP constitue une sorte de « seconde chance ». Carew *et al.* font également cette observation, avec un contrôle de la maladie en récurrence secondaire de 100 % après énucléation première contre 63 % après parotidectomie première avec un recul de 7 ans [54]. L'absence de plan de décollement large dans l'énucléation restreint la dissémination des cellules tumorales à la zone chirurgicale péri-tumorale et cicatricielle. Le risque majeur de RS était la réalisation d'une dissection du nerf facial suivi d'une énucléation ou d'une chirurgie trop partielle en premier temps. Il s'ouvrait une surface de dissémination potentielle d'autant plus importante et constitue la pire condition.

La parotidectomie partielle, lorsqu'elle est bien indiquée, donne des taux de récurrences identiques et des séquelles moindres. Cependant, cette attitude ne doit pas inciter des opérateurs peu expérimentés à effectuer une intervention insuffisante car elle est alors source de récurrences multiples et de chirurgie secondaire avec séquelles majeures [6].

La multifocalité de la lésion après chirurgie RP constituait le facteur pronostic majeur de risque de RS dans notre étude ($p=0,019$). Ce point est rapporté par l'ensemble des auteurs [10]. Si la notion de multifocalité a été réfutée dans les adénomes pléiomorphes naïfs de tout traitement, elle est une réalité dans les récurrences secondaires et signe un risque de récurrence multiple majeur (jusqu'à 75 %). Elle est la conséquence d'une dissémination tumorale importante sur le site opératoire et/ou d'interventions multiples imparfaitement réalisées au départ [49].

Ce facteur de risque de RS vient se surajouter à l'énucléation qui devient l'unique possibilité chirurgicale après reprise multiple de parotidectomie. Il faut donc comprendre que l'idée de rémission définitive devient très incertaine.

Il n'était pas possible de conclure sur les caractéristiques histologiques de la lésion (capsule, cellularité et localisation) comme étant des critères pronostiques d'un risque de récurrence dans notre étude, le critère « multifocalité » entraînant un biais de confusion.

La cellularité de la tumeur dans le cas des RS devient un facteur de risque certainement secondaire en comparaison au critère « multifocalité ».

Dans la littérature, les facteurs de risque de RS sont nombreux et interviennent en proportion variable [2, 10, 18, 53-56]. Cependant, le critère « multifocalité » de la lésion après chirurgie de récurrence reste toujours le plus important.

Récurrence et radiothérapie

Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice significatif de la radiothérapie dans cette étude ($p=0,8$) pour l'absence de récurrence. Ce résultat pourrait être le fait du manque de puissance statistique du groupe étudié ($n=11$). Il est comparable aux résultats des études publiées avec un faible nombre de patients [46, 53, 54], dans lesquelles le rôle de la radiothérapie reste indéterminé. Renehan *et al.* [10], avec une population de 114 cas de patients récidivants, montrent un bénéfice significatif de la radiothérapie dans les cas de multifocalité. Il montre un taux de récurrence de 4 % dans un groupe « chirurgie-radiothérapie » contre 43 % dans le groupe « chirurgie seule » avec un recul de 15 ans mais chez des patients tous en récurrence première. Ce bénéfice n'était pas retrouvé en cas de tumeur unifocale pour cet auteur.

Il n'était pas retrouvé de complications sévères liées à la radiothérapie dans notre étude, mais notre recul n'était que de 6 ans.

La discussion sur l'intérêt de la radiothérapie reste toujours sujet à controverse du fait de la bénignité de la lésion initiale. Certains auteurs [57, 58] considèrent que les risques iatrogènes sont trop importants. Plusieurs publications font état de complications dramatiques dans les suites d'irradiation pour tumeurs bénignes de la parotide [59, 60]. La crainte la plus importante de ces auteurs est l'émergence de cancers radio-induits ou d'une augmentation de la transformation maligne de la tumeur initiale. Ces risques seraient encore plus importants chez les sujets jeunes, les cancers radio-induits apparaissant le plus souvent après un délai d'au moins 30 ans [26, 61].

La radiothérapie constituait un risque statistiquement démontré par Watkin *et al.* [62] de transformation maligne des tumeurs mixtes.

La radiothérapie de routine n'a pas d'indications dans la pathologie tumorale bénigne. Elle fut tout de même utilisée par certains auteurs il y a quelques décennies comme stratégie thérapeutique systématique [27, 28] (énucléation et radiothérapie adjuvante) sans bénéfice avéré. De tels essais thérapeutiques sont inimaginables aujourd'hui.

Actuellement, certains auteurs proposent une radiothérapie dans les cas de récurrences multiples et multiopérées avec une multifocalité de la lésion, un envahissement des structures adjacentes et des recoups positifs malgré une chirurgie la plus large possible [3, 10]. Ces mêmes indications sont retenues au CHU de Nantes.

Parmi les 11 patients qui ont bénéficié de la radiothérapie, quatre jeunes patients opérés 4 à 5 fois en moins de 10 ans présentaient une stabilisation de leur maladie avec un recul de plus de 5 ans.

Bien qu'associée à un risque iatrogène important, la radiothérapie, généralement bien tolérée, permet d'améliorer la qualité de vie des patients par une possible diminution des récurrences ou plutôt par un allongement du temps avant récurrence [27].

Les progrès de la radiothérapie par les techniques d'irradiation avec modulation d'intensité peuvent faire espérer encore diminuer les risques de ce traitement [63].

Paralysie faciale

Le taux de 31 % de paralysie faciale retrouvé dans notre étude est comparable aux données de la littérature (16 à 29 %) [9, 49, 50]. Peu d'auteurs font figurer clairement leurs résultats selon une classification [2, 54, 64]. Le pourcentage d'atteinte sévère (classification de House et Brackmann supérieur à III) était de 14 % dans notre étude. Il était lié à la nécessité de reprise de parotidectomie et de dissection rétrograde dans 75 % des cas (non significatif). Il rappelle la difficulté technique des reprises de parotidectomies et ses risques fonctionnels importants reconnus par l'ensemble des auteurs [42].

Certains auteurs [51], comme Leonetti *et al.* [64], pratiquent une section des branches du plexus facial dès que celui-ci est au contact de la tumeur, suivie d'une réparation par greffe ou suture chez les patients multiopérés. Cette technique présentait de bons résultats chez ces patients (100 % de contrôle à 7 ans), mais associés à des séquelles fonctionnelles relativement sévères. Niparko *et al.* [49] n'ont pas montré de diminution des récurrences malgré une chirurgie radicale pour le nerf facial.

La majorité des équipes optent pour cette attitude uniquement lorsqu'il est impossible de disséquer la ou les branches nerveuses prises dans la tumeur [7, 49, 65]. Cette stratégie conservatrice était également préférée dans notre étude.

Le monitoring per-opératoire du nerf facial dans la chirurgie de récurrence des AP est essentiel contrairement à son utilité dans la chirurgie parotidienne première [66]. Il a permis de diminuer significativement les temps opératoires et les séquelles neurologiques après chirurgie de récurrence [65]. Il est un outil essentiel que nous utilisons dans toutes ces indications.

Les risques de paralysie faciale sont importants dans la chirurgie de RAP. La décision de section d'une branche ou du nerf facial n'est pas consensuelle dans la littérature. Cette décision est difficile en cours d'intervention du fait du caractère bénin de la lésion. Le monitoring du nerf facial est essentiel dans ce type de chirurgie.

Transformation maligne

Trois patients (9 %) ont présenté un contingent tumoral malin au sein d'une récurrence d'AP.

Dans ces 3 cas, le carcinome s'est révélé au minimum 25 ans après la première chirurgie parotidienne.

La transformation maligne des AP représente le danger évolutif de ces tumeurs. Pour tous les auteurs, ce risque de transformation augmente avec l'évolution d'une tumeur en place depuis de longues années. Thackray *et al.* [67] estiment approximativement à 25 % le risque de transformation maligne sur un AP non traité. Une revue de la littérature retrouve des pourcentages allant de 2 % à 25 % [9, 49]. Niparko [49] parle d'une incidence augmentant de 1 à 7 % tous les 10 à 20 ans. Ce risque apparaît pour certains augmenter avec le nombre de récurrences d'AP et donc survenir dans des délais plus précoces [9, 65, 68].

Pour l'anatomopathologiste, ce diagnostic de malignité est parfois difficile, les formes entre adénomes pléiomorphes hypercellulaires et carcinomes débutants de bas grade pouvant être très proches [69].

Conclusion

Avec un taux de récurrence secondaire de 28 % après 6 ans de recul moyen, les résultats de la prise en charge des adénomes pléiomorphes récidivants restent décevants.

Ce taux de récurrence important comparable à ceux qui sont présentés dans la littérature est corrélé au principal facteur de risque de récurrence secondaire retrouvé dans notre étude : la mul-

tifocalité de la lésion. Ce facteur est déjà largement décrit dans la littérature. En sa présence, il semble presque que le praticien ne puisse que contrôler la maladie et non plus la guérir.

Cette étude permet d'insister sur la plus grande prudence lors de la prise en charge des patients jeunes (< 25 ans). Ils ont présenté dans cette étude des récurrences plus rapides et plus agressives. La plus grande rigueur est à adopter dans la chirurgie parotidienne et encore plus chez ce groupe de patients.

Le traitement des récurrences d'adénomes pléiomorphes dépend du geste chirurgical initial. L'IRM pré-opératoire nous semble aujourd'hui indispensable et intervient directement dans la stratégie thérapeutique adoptée.

Les reprises de parotidectomie totale avec préservation du nerf facial sont associées à des séquelles fonctionnelles potentielles importantes.

La radiothérapie est pour nous limitée aux récurrences multiples et multifocales. Même si nos résultats n'ont pas permis de montrer statistiquement son bénéfice, nous pensons qu'elle reste à proposer dans ces conditions.

La problématique que pose la récurrence de L'AP repose sur une collaboration étroite entre l'anatomopathologiste et le chirurgien. Elle permet maintenant par les concepts actuels des modes de récurrence première de l'AP de classer les patients à risque.

Si les facteurs de récurrence première sont maintenant mieux compris, les facteurs prédictifs de transformation maligne des AP restent en partie inconnus. Les travaux actuels en biologie moléculaire pourront peut-être dans l'avenir prédire le risque évolutif de certains adénomes pléiomorphes récidivants.

Résumé

Objectifs : Évaluation des résultats de la prise en charge des adénomes pléiomorphes récidivants de la parotide au CHU de Nantes et détermination de facteurs pronostics de nouvelle récurrence.

Matériels et méthode : étude retrospective monocentrique à propos de 32 patients pris en charge au CHU de Nantes pour adénome pléiomorphe récidivant (RAP) de la parotide entre janvier 1988 et décembre 2007.

Résultats : l'étude comportait 16 femmes et 16 hommes. 84 % n'avaient pas été pris en charge au départ au CHU de Nantes. L'âge moyen des patients lors de leur prise en charge pour RAP était de 43,4 ans (de 15 à 73 ans). 32 % avaient eu plusieurs interventions.

28 % vont présenter une récurrence secondaire. L'âge inférieur à 25 ans était significatif de récurrences plus précoces. Le facteur histologique majeur significatif de récurrence secondaire était la multifocalité de la lésion. Les autres critères comme la cellularité de la lésion ou les critères capsulaires n'étaient plus prédictifs de récurrences secondaires.

9 % des patients ont présenté une transformation maligne de l'adénome pléiomorphe initial.

Les complications de la chirurgie de RAP étaient principalement la paralysie faciale chez 14 % des patients.

Discussion : le traitement des RAP est basé sur la réalisation d'une parotidectomie totale avec préservation du nerf facial dont le risque de lésion chirurgicale est non négligeable. Les résultats souvent peu encourageants de cette chirurgie rappellent la rigueur essentielle à porter au geste premier particulièrement chez les patients jeunes.

Références

1. Goudot P, *et al.* Tumeurs des glandes salivaires principales et accessoires. Étude statistique sur 1038 tumeurs. *Actualités de carcinologie cervico-faciale*. Paris : Masson, 1990 : 43-7.

2. Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck* 2007 ; 29 : 822-8.
3. Chen AM, Garcia J, Bucci MK, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : long-term outcome of patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 : 1031-5.
4. Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, *et al.* WHO International histological classification of tumours. Tentative histological classification of salivary gland tumours. *Pathol Res Practice* 1990 ; 186 : 555-81.
5. Patel N, Poole A. Recurrent benign parotid tumours : the lesson not learnt yet ? *Austr NZ J Surg* 1998 ; 68 : 562-4.
6. Legent F, De Montreuil CB, Leroy G, *et al.* Indications for exofacial parotidectomy in treatment of mixed tumors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1980 ; 97 : 1027-33.
7. O'Dwyer PJ, Farrar WB, Finkelmeier WR, *et al.* Facial nerve sacrifice and tumor recurrence in primary and recurrent benign parotid tumors. *Am J Surg* 1986 ; 152 : 442-5.
8. Fee WE Jr, Goffinet DR, Calcaterra TC. Recurrent mixed tumors of the parotid gland--results of surgical therapy. *Laryngoscope* 1978 ; 88 : 265-73.
9. Phillips PP, Olsen KD. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : report of 126 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995 ; 104 : 100-4.
10. Renehan A, Gleave EN, McGurk M. An analysis of the treatment of 114 patients with recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Am J Surg* 1996 ; 172 : 710-4.
11. McGregor AD, Burgoyne M, Tan KC. Recurrent pleomorphic salivary adenoma : the relevance of age at first presentation. *Br J Plast Surg* 1988 ; 41 : 177-81.
12. Krolls SO, Boyers RC. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer* 1972 ; 30 : 276-81.
13. Chilla R. Treatment of recurrent pleomorphic adenoma. *Hno* 1997 ; 45 : 955-6.
14. Bankamp DG, Bierhoff E. Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands. *Laryngo-rhino-otol* 1999 ; 78 : 77-80.
15. Sunardhi-Widyaputra S, Van Damme B. Immunohistochemical pattern of Bcl-2 and PTHr-positive cells in primary, in recurrent and in carcinoma in pleomorphic adenomas. *Pathol Res Practice* 1995 ; 191 : 1186-91.
16. Laskawi R, Schott T, Schroder M. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland : clinical evaluation and long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 36 : 48-51.
17. Norman J, McGurk M. Recurrent mixed tumors of the major and minor salivary glands. *Color atlas and text of the salivary glands, disease, disorders and surgery*. London : Mosby, 1995 : 234.
18. Glas AS, Vermey A, Hollema H, *et al.* Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : a clinical analysis of 52 patients. *Head Neck* 2001 ; 23 : 311-6.
19. Armitstead PR, Smiddy FG, Frank HG. Simple enucleation and radiotherapy in the treatment of the pleomorphic salivary adenoma of the parotid gland. *Br J Surg* 1979 ; 66 : 716-7.
20. Redon J, Lacour J, *et al.* tumeurs de la parotide. *Cahiers ORL* 1972 ; 7 : 335-44.
21. Zbaren P, Tschumi I, Nuyens M, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2005 ; 189 : 203-7.
22. Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, *et al.* Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Pathol Lab Med* 1976 ; 100 : 271-5.
23. Woods JE, Weiland LH, Chong GC. Pathology and surgery of primary tumours of the parotid. *Surg Chir North-Am* 1977 ; 57 : 565-73.
24. Clairmont AA, Richardson GS, Hanna DC. The pseudocapsule of pleomorphic adenomas (benign mixed tumors) : the argument against enucleation. *Am J Surg* 1977 ; 134 : 242-3.
25. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 2141-54.
26. Malard O, Toquet C, Gayet-Delacroix M, *et al.* Radiation-induced cancers of the pharynx and larynx : a study of five clinical cases. *Clin Otolaryngol Sci* 2002 ; 27 : 68-74.
27. Dawson AK. Radiation therapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989 ; 16 : 819-21.

28. McEvedy MV, Ross WM. The treatment of mixed parotid tumours by enucleation and radiotherapy. *Br J Surg* 1976 ; 63 : 341-2.
29. Lee YY, Wong KT, King AD, *et al.* Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008 ; 66 : 419-36.
30. Dailiana T, Chakeres D, Schmalbrock P, *et al.* High-resolution MR of the intraparotid facial nerve and parotid duct. *Ajnr* 1997 ; 18 : 165-72.
31. Delarue J. les tumeurs mixtes plurifocales de la glande parotide. *Ann Anat Pathol* 1956 ; 1 : 34-6.
32. Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of head and neck tumors : salivary glands, part 3. *Head Neck Surg* 1979 ; 1 : 260-73.
33. Patey DH, Thackray AC. The pathological anatomy and treatment of parotid tumours with retropharyngeal extension (dumb-bell tumours) ; with a report of 4 personal cases. *Br J Surg* 1957 ; 44 : 352-8.
34. Webb AJ, Eveson JW. Pleomorphic adenomas of the major salivary glands : a study of the capsular form in relation to surgical management. *Clin Otolaryngol Sci* 2001 ; 26 : 134-42.
35. Lam KH, Wei WI, Ho HC, *et al.* Whole organ sectioning of mixed parotid tumors. *Am Surg* 1990 ; 160 : 377-81.
36. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery : reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984 ; 94 : 324-9.
37. Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, *et al.* Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland : a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 1487-94.
38. Chevalier D, Loche V, Darras JA, *et al.* Reoperation and recurrence of pleomorphic adenoma of the parotid. À propos of 62 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996 ; 113 : 56-60.
39. Yamashita T, Tomoda K, Kumazawa T. The usefulness of partial parotidectomy for benign parotid gland tumors. A retrospective study of 306 cases. *Acta Oto-Laryngol* 1993 ; 500 : 113-6.
40. Hancock BD. Clinically benign parotid tumours : local dissection as an alternative to superficial parotidectomy in selected cases. *Ann Roy Coll Surg England* 1999 ; 81 : 299-301.
41. McGurk M, Renehan A, Gleave EN, *et al.* Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *Br J Surg* 1996 ; 83 : 1747-9.
42. O'Regan B, Bharadwaj G, Bhopal S, *et al.* Facial nerve morbidity after retrograde nerve dissection in parotid surgery for benign disease : a 10-year prospective observational study of 136 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 45 : 101-7.
43. Wang DZ, Liu SJ, Donoff RB, *et al.* A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 1985 ; 43 : 14-9.
44. O'Brien CJ. Current management of benign parotid tumors--the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck* 2003 ; 25 : 946-52.
45. Moonis G, Patel P, Koshkareva Y, *et al.* Imaging characteristics of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Ajnr* 2007 ; 28 : 1532-6.
46. Redaelli de Zinis L, Piccioni M, Antonelli A, *et al.* Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland : personal experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 ; 265 : 447-52.
47. Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, *et al.* Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland : a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 2195-200.
48. Paris J, Facon F, Chrestian MA, *et al.* Recurrences of pleomorphic adenomas of the parotid : development of concepts. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2004 ; 125 : 75-80.
49. Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ, *et al.* Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986 ; 112 : 1180-4.
50. Maran AG, Mackenzie IJ, Stanley RE. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 110 : 167-71.
51. Conley J, Clairmont AA. Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. *Arch Otolaryngol* 1979 ; 105 : 247-51.

52. Rodriguez KH, Vargas S, Robson C, *et al.* Pleomorphic adenoma of the parotid gland in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007 ; 71 : 1717-23.
53. Yugueros P, Goellner JR, Petty PM, *et al.* Treating recurrence of parotid benign pleomorphic adenomas. *Ann Plast Surg* 1998 ; 40 : 573-6.
54. Carew JF, Spiro RH, Singh B, *et al.* Treatment of recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 121 : 539-42.
55. Douglas JG, Einck J, Austin-Seymour M, *et al.* Neutron radiotherapy for recurrent pleomorphic adenomas of major salivary glands. *Head Neck* 2001 ; 23 : 1037-42.
56. Rowley H, Murphy M, Smyth D, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma : uninodular versus multinodular disease. *Irish J Med Sci* 2000 ; 169 : 201-3.
57. Buchman C, Stringer SP, Mendenhall WM, *et al.* Pleomorphic adenoma : effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 1231-4.
58. Henriksson G, Westrin KM, Carlsoo B, *et al.* Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin : intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer* 1998 ; 82 : 617-20.
59. Coghlan KM, Magennis P. Cerebral radionecrosis following the treatment of parotid tumours : a case report and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999 ; 28 : 50-2.
60. Armour A, Ghanna P, O'Rielly B, *et al.* Late radiation side-effects in three patients undergoing parotid irradiation for benign disease. *Clin Oncol (Roy Coll Radiol GB)* 2000 ; 12 : 403-8.
61. Van der Laan BF, Baris G, Gregor RT, *et al.* Radiation-induced tumours of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1995 ; 109 : 346-9.
62. Watkin GT, Hobsley M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumours ? *Br J Surg* 1986 ; 73 : 601-3.
63. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, *et al.* Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy : a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol* 2008 ; 9 : 367-75.
64. Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, *et al.* Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 319-22.
65. Myssiorek D. Removal of the inferior half of the superficial lobe is sufficient to treat pleomorphic adenoma in the tail of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 125 : 1164-5.
66. Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 313-8.
67. Tackray A, Lucas R. Carcinoma in pleomorphic adenoma. *Atlas of Tumor Pathology (Ser 2)* 1974 ; 10 : 107-17.
68. Mercante G, Makeieff M, Guerrier B. Recurrent benign tumors of parotid gland : the role of the surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2002 ; 22 : 80-5.
69. Joubert M. *Les tumeurs mixtes malignes des glandes salivaires. À propos de 17 observations.* Thèse de médecine, 1994.

X

**Qualité de vie et
protection salivaire**

Qualité de vie après un cancer de la parotide

Stéphanie MESLIN¹, Marc HAMOIR², Olivier MALARD³, Dana M. HARTL⁴, Sébastien VERGEZ⁵, Emmanuel BABIN⁶ (GETTEC)*

¹Laboratoire d'informatique médicale et de biostatistique du Dr Morello, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen, France

²Services d'ORL et de CCF de Bruxelles², Belgique et Nantes³, IGR⁴, Toulouse⁵ et Caen⁶, France
babin-e@chu-caen.fr

Les tumeurs des glandes salivaires constituent 2 % des néoplasies de la tête et du cou [1] avec 80 % localisées à la parotide. Le traitement de référence pour les histologies habituelles (tumeur adénoïde kystique, adénocarcinome, carcinome épidermoïde...) associe la parotidectomie avec évidemment cellulo-ganglionnaire cervical homolatéral à la lésion et radiothérapie post-opératoire. La blessure du nerf facial est le *challenge* du chirurgien. D'autres complications (xérostomie) ou séquelles (cicatrices, syndrome de Frey...) peuvent altérer la qualité de vie des patients.

Notre travail préliminaire se propose d'étudier cet aspect physique, psychique et social des patients lié aux cancers de la parotide et leurs traitements.

Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective. La qualité de vie est appréhendée à partir du questionnaire validé de l'EORTC : QLQC30 et H&N35. Le délai moyen d'interrogation après la date de fin des traitements était de 45 mois (extrême variant de 2 à 135 mois). L'étude était descriptive et comparative avec utilisation des tests de Wilcoxon et ANOVA. La significativité était obtenue pour un $p < 0,005$.

Population

Ce travail a recruté 13 hommes et 9 femmes. L'âge moyen était de 56 ans avec des extrêmes variant de 17 à 86 ans. Les histologies répertoriées étaient 11 adénocarcinomes, 2 carcinomes épidermoïdes, 5 cylindromes, 4 carcinomes muco-épidermoïdes, 7 histologies diverses et 3 histologies non précisées. La classification TNM selon l'UICC [2] notait 8 T1,

* GETTEC : Groupe d'Études des Tumeurs de la Tête et du Cou.

9 T2, 3 T3, 7 T4 et 5 T non précisés, 26 N0, 2 N1, 4 N2, aucun N3, 27 M0 et 5 M non précisés. Les traitements proposés comportaient une parotidectomie dans 27 cas, un évidement ganglionnaire cervical dans 15 cas, une radiothérapie dans 31 cas, une chimiothérapie dans 2 cas, une radiochimiothérapie dans 2 cas. Huit paralysies faciales étaient rapportées dont deux complètes.

Résultats

La qualité de vie globale (QdVg) était calculée à 73.

Nous n'avons pas observé de différence significative de la QdVg selon le sexe ($p=0,81$), l'âge ($p=0,49$), la fin des traitements ($p=0,43$), la classification TNM avec pour T : $p=0,14$, pour N : $p=0,08$, pour M : $p=0,93$. Nous avons comparé la QdVg liée au traitement de base qui associait parotidectomie avec évidement ganglionnaire cervical et radiothérapie post-opératoire aux autres modalités thérapeutiques. Aucune différence significative n'est observée par rapport à une chirurgie sur T ($p=0,64$), une chirurgie sur N ($p=0,99$), une radiochimiothérapie ($p=0,95$), une chimiothérapie ($p=0,36$). L'existence d'une paralysie faciale périphérique même complète ne modifiait pas statistiquement la QdVg ($p=0,26$).

L'unique différence significative liée à la QdVg était retrouvée selon la nature histologique des tumeurs parotidiennes ($p=0,01$).

Discussion

Ce travail préliminaire est source de biais. L'étude est rétrospective. Le taux de questionnaires envoyés n'est pas précisé. Il est permis de postuler que les réponses enregistrées sont celles des meilleures. Des questionnaires étaient incomplets. L'échantillon analysé est petit et certains résultats sont à la limite de la significativité (exemple : le lien entre les adénopathies et la QdV globale est égal à 0,08).

La difficulté d'analyser la QdV chez les patients atteints d'un cancer de la parotide est liée à plusieurs facteurs : la QdV rapportée dans les papiers est discutée dans la grande majorité des cas après des irradiations des cancers de la tête et du cou. Les traitements radiochimiothérapeutiques proposés dans les lésions avancées sont source de dysphagie, de perte de poids et s'accompagnent souvent de la nécessité d'une alimentation entérale [3]. Ces symptômes et situations de dépendance alimentaire grèvent la QdV des patients.

La grande majorité des travaux sur la QdV et cancers de la parotide intéressent la xérostomie post-radiothérapie. Elle est en moyenne retrouvée dans plus d'un tiers des cas. Les nouvelles techniques d'irradiation se sont attachées à réduire ce symptôme. La radiothérapie par modulation d'intensité réduit le taux de xérostomie si elle délivre moins de 26 grays sur le site parotidien et permettrait d'améliorer la QdV [4].

Le nombre de papiers traitant spécifiquement de la QdV et des cancers de la parotide sont peu nombreux (74 références dans PubMed pour *quality of life and parotid tumor*). La méthodologie utilisée pour apprécier la QdV se heurte à l'existence d'une échelle validée spécifique. Les échelles existantes sont générales et spécifiques des cancers de la tête et du cou. Dans notre travail nous avons utilisé la plus commune qui est celle de l'EORTC. Nitzan a modifié le questionnaire de QdV de l'université de Washington en créant 12 items qui s'intéressent aux problèmes de l'état général, aux conditions de vie actuelle par rapport à la maladie, à la douleur, l'apparence, au nerf facial, la sécheresse buccale etc. [1] Cette échelle est intéressante mais est rétrospective et non validée. Bauman a élaboré un instrument de mesure valide pour les patients opérés d'une parotidectomie pour des tumeurs bénignes [5].

Abstraction faite de ces remarques, des résultats sont toutefois à préciser. La paralysie faciale et les séquelles de radiothérapie rencontrées après une parotidectomie et irradiation sont associées à diminution de la QdV par rapport aux patients qui ont conservé leur fonction

faciale et non irradiés. Cependant, il ne faut pas occulter dans un travail sur 52 patients que ces symptômes post thérapeutiques sont à mettre en balance avec une amélioration significative du contrôle local à 5ans et de la survie à 5,10 et 20 ans [6]. La QdV ne doit pas nous faire tromper d'objectif. En cancérologie l'objectif premier reste la survie, la QdV est un objectif secondaire.

La QdV globale reste toutefois bonne. Les principales séquelles rapportées sont la présence de modifications de sensation gustative, le changement d'apparence (séquelles faciales/meilleure pour les moins de 45 ans), la présence d'un syndrome de Frey et l'existence de douleurs [1,7]. Kwok n'a pas retrouvé de lien dans son analyse de patients traités pour un cancer de la parotide entre la QdV des patients et les séquelles esthétiques, l'atteinte faciale et la perte auditive liés aux thérapeutiques [8]. Le sacrifice du nerf auriculaire ne semble pas altérer dans le temps le quotidien des opérés [9]. Les gênes occasionnées diminuent significativement avec les années.

Conclusion

La QdV en cancérologie reste un outil d'évaluation important de nos pratiques. Dans le domaine des cancers de la parotide les travaux préliminaires montrent la conservation de la QdVg des patients mais des études complémentaires sont à réaliser.

Résumé

Objectif. Étudier la qualité de vie des patients après un cancer de la parotide

Population et méthode. Étude rétrospective, multicentrique, regroupant 32 patients ayant été pris en charge dans des centres français et belge entre 1998 et 2008 pour des cancers de la parotide. La population était constituée de 19 femmes et 13 hommes. Le délai moyen après la fin des traitements était de 45 mois. Les principales histologies retrouvées étaient des carcinomes épidermoïdes, des adénocarcinomes et des cylindromes. La répartition TNM regroupait 8T1, 9T2, 3T3, 7T4, 26N0, 2N1, 4N2, aucun N3 et 27M0. Les patients ont bénéficié de chirurgie sur T dans 27 cas, de chirurgie sur N dans 15 cas, de radiothérapie dans 31 cas et d'autres traitements dans 4 cas. Huit paralysies faciales périphériques séquellaires étaient notées dont 2 totales.

L'évaluation de la qualité de vie s'est appuyée sur l'utilisation des questionnaires validés de l'EORTC (QLQ30 et H&N35).

Résultats. La qualité de vie globale (QdVg) des patients était calculée à 73. Nous n'avons pas observé de différence significative sur la QdVg en fonction du sexe ($p=0,81$), de l'âge ($p=0,49$), du temps par rapport à la fin des traitements ($p=0,43$), de la classification tumorale et notamment du T ($p=0,14$), du N ($p=0,08$) et du M ($p=0,93$).

Si l'histologie du carcinome épidermoïde était associée à une meilleure QdVg ($p=0,01$), les traitements n'influençaient pas la QdVg. L'existence d'une paralysie faciale périphérique n'altérait pas la QdVg ($p=0,25$)

Conclusion. La QdVg des patients atteints d'un cancer de la parotide est satisfaisante. Seule l'histologie apparaît avoir un impact sur le quotidien de ces patients.

Références

1. Nitzan D, Kronenberg J, Horowitz Z, Wolf M, Bedrin L, Chaushu G, Talmi YP. Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plast Reconstr Surg* 2004 ; 114 : 1060-7.
2. UICC/TNM. *Classification of malignant tumours*, 6th ed. In : Sobin LH, Wittekind C, eds. New York : John Wiley, 2002.
3. Platteaux N, Dirix P, Dejaeger E, Nuyts S. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with chemotherapy. *Dysphagia* 2010 ; 25 : 139-52.
4. Van Rij CM, Oughlane-Heemsbergen WD, Ackerstaff AH, Lamers EA, Balm AJ, Rasch CR. Parotid gland sparing IMRT for head and neck cancer improves xerostomia related quality of life. *Radiat Oncol* 2008 ; 9 : 41.
5. Bauman I, Cerman Z, Sertel S, Skevas T, Klingmann C, Plinkert PK. Development and validation of the parotidectomy outcome inventory 8 (POI-8). Measurement of quality of life after parotidectomy in benign diseases. *HNO* 2009 ; 57 : 884-8.
6. Iseli TA, Karnell LH, Preston TW, Graham SM, Funk GF, Buatti JM, Gupta AK, Robinson RA, Hoffman HT. Facial nerve sacrifice and radiotherapy in parotid adenoid cystic carcinoma. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 1781-6.
7. Erkan AN, Yavus H, Ozer C, Ozer F, Ozluoglu L. Quality of life after surgery for benign disease of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 2008 ; 122 : 397-402.
8. Kwok HC, Morton RP, Chaplin JM, McIvor NP, Sillar HA. Quality of life after parotid and temporal bone surgery for cancer. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 820-33.
9. Patel N, Har-El G, Rosenfeld R. Quality of life after great auricular nerve sacrifice during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 127 : 884-8.

Résections majeures et reconstruction pour tumeurs malignes récidivantes de la parotide

Guy ANDRY, Maxime De WULF, Esther WILLEMSE, Frédéric URBAIN, Antoine DIGONNET, Cécile DEKEYSER, Alan RWIGEMERA, Luc VANDELDELDE, Nicolas de SAINT-AUBAIN, Denis LARSIMONT, Anja VANDERSTAPPEN, Rika DERAEMAECCKER, Marc LEMORT

*Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles,
121 boulevard de Waterloo, 1000 Bruxelles, Belgique
guy.andry@bordet.be*

Introduction

De 1991 à 2009, 63 patients ont été opérés dans notre Institution pour tumeurs malignes primitives parotidiennes ; 7 patients présentaient des tumeurs récidivantes étendues qualifiées d'inopérables. Grâce à la précision de l'iconographie préopératoire (CT et/ou IRM) et avec l'aide de méthodes de reconstruction plus adaptées, les exérèses complètes ou palliatives de ces tumeurs ont pu être réalisées avec des résultats oncologiques et fonctionnels satisfaisants, améliorant notablement la qualité de vie des patients pour des durées variables.

Matériel et méthode

Ont été exclus les patients pour lesquels a été pratiquée une résection simple avec ou sans reconstruction du nerf facial seul et une canthoplastie selon Kuhnt-Szymanowski [1], et éventuellement une reconstruction par fascia lata au niveau du visage. En revanche, ont été inclus les cas de tumeurs volumineuses avec invasion des structures adjacentes (osseuses, cutanées, muscles de l'espace masticateur... T_{4a} selon la classification UICC) nécessitant une résection large et une reconstruction par lambeau libre ou pédiculé et, éventuellement, une reconstruction nerveuse. Une évaluation iconographique préalable par tomодensitométrie ou examen de résonance magnétique nucléaire a été réalisée, en corrélation avec l'examen anatomo-pathologique de résection y compris les marges ; les résultats en terme de récidives locorégionales et de survie globale avec ou sans récidive ont été appréciés.

Résultats

Sept patients ont été inclus, leurs âges varient de 30 à 79 ans, 6 femmes et 1 homme étaient en récidive après divers traitements dont 4 avaient subi une radiothérapie à doses

radicales au préalable. Tous les patients ont bénéficié d'une parotidectomie radicale, quatre fois sacrifiant totalement le nerf facial, deux autres interventions sacrifièrent 1 à 3 branches qui montraient déjà des signes de paralysie préopératoire et un seul patient chez qui le nerf facial fonctionnel a pu être conservé. Trois mandibulectomies interruptrices et une mandibulectomie marginale non interruptrice furent réalisées, quatre évidements ganglionnaires du cou modifiés furent associés, tous les quatre positifs. Les caractéristiques des marges de résection, l'envahissement ganglionnaire, ainsi que les suites en termes de récurrences loco-régionales ou de métastases à distances avec l'intervalle libre sont repris dans le *Tableau I*.

Tableau I. Caractéristiques des patients.

	Sexe, âge	Histologie	Marges	Adéno-pathies	Récidives	Intervalle	Survie
1	F, 79 ans	Adénoïde kystique	-	+	Locorégionale	7 ans	7,5 ans DCD
2	F, 76 ans	Épi. glandulaire	-	+	Métas foie et poumons	6 mois	1,5 ans DCD
3	F, 50 ans	Adénoïde kystique	-	+	Locorégionale	7 ans	9,5 ans DCD
4	F, 54 ans	Adénoïde kystique	-	-	-	-	7,5 ans S
5	F, 30 ans	Adénocarcinome ← Tumeur mixte	+	-	Locorégionale et métastases cérébrales foie	2 ans	7 ans DCD
6	F, 73 ans	Muco-épidermoïde	-	-	Locorégionale	5 ans	6 ans S + R
7	H, 78 ans	Épithélioma épidermoïde	+	+	Locorégionale + métastases poumons	2 mois	9 mois DCD

S : survie sans récurrence.

S + R : survie en récurrence.

DCD : décédé.

Les reconstructions furent réalisées dans le même temps sauf un lambeau scapulaire libre qui ne le fut que trois ans après l'intervention d'exérèse pour des raisons fonctionnelles esthétiques, ce qui n'empêcha pas la patiente de faire une récurrence en base de crâne 7 ans après la reconstruction nécessitant une radiothérapie radicale, suivie d'un décès 9 ans et demi après l'intervention d'exérèse. Deux autres lambeaux libres : un chinois et un lambeau de la cuisse, tous les autres lambeaux pédiculés cervicaux et rétroauriculaires (tels qu'un lambeau

de Washio) [2] pour la patiente (n° 4) qui est toujours en vie, sans récurrence 7 ans et demi après l'exérèse et la reconstruction simultanée. Six patients sur sept eurent des intervalles libres s'échelonnant de 6 mois à 7 ans (voir *Tableau I*) sauf un patient porteur d'une volumineuse tumeur récidivante ulcérée résistant à la radiothérapie et à la chimiothérapie (*Figures 1A et 1B*) pour qui une exérèse large avec une mandibulectomie interruptrice et un curage ganglionnaire ainsi qu'une reconstruction par lambeaux locaux a permis, à l'âge de 78 ans, de le délivrer de ses douleurs et de pouvoir manger pendant six mois malgré de petites récurrences traitées trois fois par chirurgie, puis par chimiothérapie et entraînant des complications et le décès à 7 mois. Une autre patiente (n° 5, *Tableau I*) n'a jamais été totalement débarrassée de son adénocarcinome ex-adénome pléiomorphe multicentrique (*Figures 2A et 2B*), mais elle a pu continuer à mener une vie quasi normale avec une motricité faciale restaurée grâce à une exérèse large avec mandibulectomie et transposition du grand hypoglosse pendant sept ans. Elle est morte de métastases cérébrale (sinus caverneux) et pulmonaires 7 ans après la chirurgie de rattrapage (*Figure 3*).

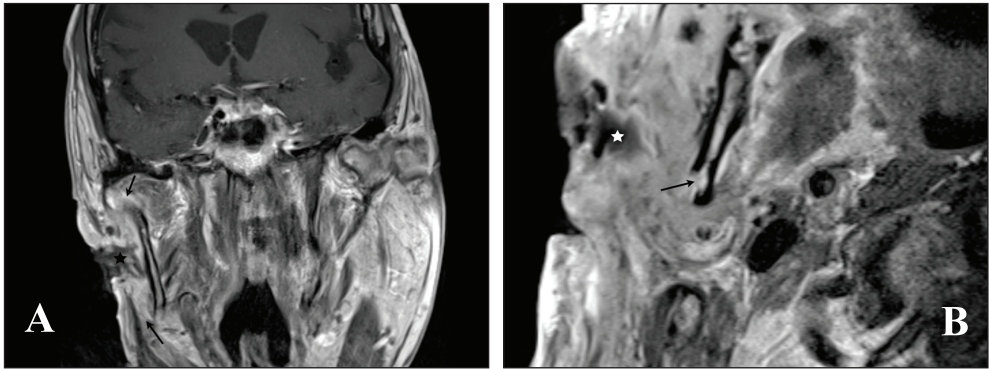


Figure 1. IRM en séquences pondérées T1 après injection de Gadolinium, montrant une tumeur (image A, flèches) nécrotique et ulcérée à la peau (étoiles). L'image B correspond à une acquisition avec une antenne de surface permettant une résolution maximale et identifiant clairement une zone d'interruption corticale avec pénétration mandibulaire (flèche).

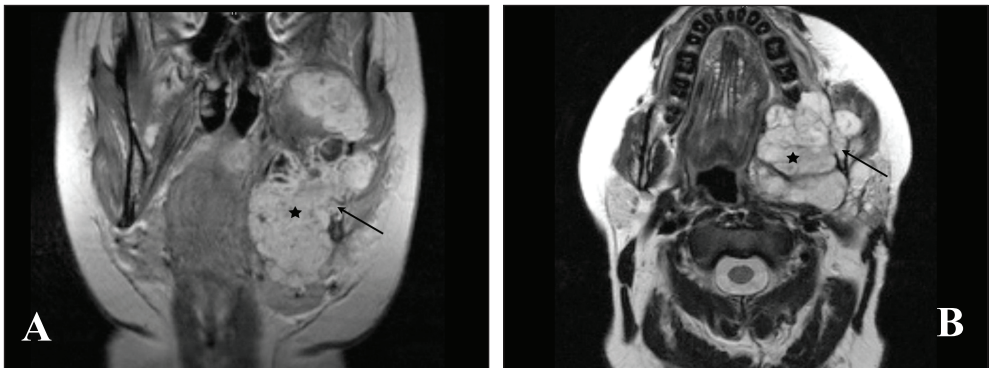


Figure 2. IRM préopératoire. Coupes frontale (A) et transversale (B) en pondération T2, montrant la volumineuse lésion tumorale (étoiles) infiltrant la branche montante et l'angle de la mandibule (flèches).

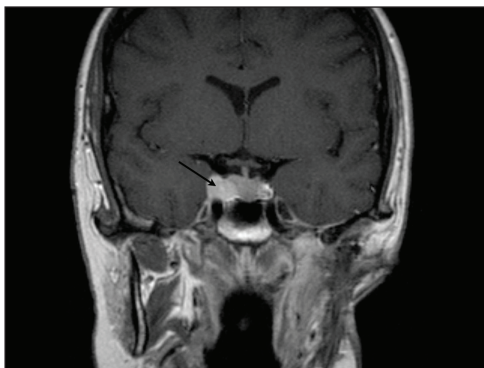


Figure 3. IRM (séquence pondérée T1 après injection de Gadolinium) réalisée 2 ans plus tard, montrant un rehaussement et un élargissement du sinus caverneux droit (flèche), correspondant à une métastase périneurale.

Discussion

Les tumeurs malignes de la glande parotidienne sont relativement rares, les types histologiques sont variés et chaque classe morphologique se divise en sous-classes en fonction de leur aspect microscopique et de leur agressivité qui doivent être caractérisés par des pathologistes aguerris. Ce n'est qu'en réunissant un nombre suffisant de spécimens que les pathologistes ont pu petit à petit ébaucher une classification uniformisée qui, néanmoins, reste assez complexe [3, 4]. Seuls, quelques grands Centres de référence de par le monde ont réuni des cohortes de patients suffisantes pour démontrer l'importance des traitements combinés associant la chirurgie à la radiothérapie pour les tumeurs les plus agressives. Les courbes actuarielles de survie de ces grandes séries étaient souvent assez pessimistes sauf pour les patients qui avaient eu la chance d'être opérés pour des tumeurs de petite taille ou ceux qui avaient eu un traitement combiné de chirurgie et de radiothérapie à des doses adéquates dans des délais raisonnables [5]. Des efforts relativement récents de groupes coopérateurs, et notamment le groupe REFCOR en France dont plusieurs travaux dans la présente publication illustrent l'importance, pourront dans le futur essayer d'améliorer le contingent de chacune des pathologies malignes et mettre sur pied des banques de tissus qui offriront grâce aux analyses moléculaires des pistes vers des thérapies innovantes.

Notre modeste étude dans une cohorte rétrospective restreinte, essaie d'épingler les possibilités offertes par une chirurgie de rattrapage chez des patients en récurrence, jugés inopérables et référés comme tels. Grâce à l'imagerie préopératoire, des exérèses larges avec reconstruction ont permis à des patients de tout âge des survies avec un certain confort pendant des périodes allant de 6 mois à plus que 7 ans. Sauf l'un d'entre eux, âgé de 78 ans, pour lequel la chirurgie était palliative après plusieurs traitements de chimiothérapie et de radiothérapie inopérants, l'attitude ayant été de pallier la douleur et permettre quelques mois de répit pour un patient qui était venu demander secours, n'ayant plus aucun recours auprès des équipes qui l'avaient pris en charge jusqu'à son transfert. Notre petite série montre à quel point il faut parfois s'obstiner pour améliorer le confort des patients, l'une des patientes étant en vie sans récurrence à 7 ans et demi après la troisième intervention pour une tumeur récidivante adénoïde kystique infiltrant les tissus sous-cutanés, ce qui nécessita plusieurs recoups provoquant un déficit cutané préauriculaire important comblé par un lambeau Washio (patient 4, *Tableau I*).

Il n'est pas inutile de rappeler que dans la série rapportée par R. Spiro [5] concernant 965 patients atteints de tumeur maligne des glandes salivaires majeures, la moitié d'entre eux avait déjà été traitée auparavant, ce qui ne laissait que 470 patients non traités au préalable pour établir les courbes de survie en fonction des sous-types histologiques et des traitements... En

d'autres termes, cela signifie que la plupart des résultats et des courbes de survie rapportés dans la littérature sont généralement polarisés sur les patients traités en première intention et que les autres patients (environ 50 %) ne font pas partie des résultats. Il nous est apparu opportun de parler brièvement des possibilités qu'on peut offrir à ces patients car ils font partie de la réalité quotidienne de nos Centres de référence.

Références

1. Fox SA. A modified Kuhnt-Szymanowski procedure for ectropion and lateral canthoplasty. *Am J Ophthalmol* 1966 ; 62 : 533-6.
2. Stajic Z. The washio temporo-retroauricular flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995 ; 24 : 253.
3. International Union Against Cancer (UICC). Major salivary glands. In : Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *TNM classification of malignant tumours*, 7th ed. New York : Wiley-Blackwell, 2009 ; 55.
4. Wenig BM. Classification of non-neoplastic salivary gland lesions and classification of neoplasms of salivary glands. In : *Atlas of head and neck pathology*, 2nd ed. New York : Saunders, 2007 : 541.
5. Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, Geller NL, Lin SY, Strong EW. Carcinoma of major salivary glands. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115 : 316-21.

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures

Étude prospective GORTEC-mars 2004

Ivan TOLEDANO, Pierre GRAFF, Antoine SERRE, René-Jean BENSADOUN, Cécile ORTHOLAN, Séverine RACADOT, Gilles CALAIS, Marc ALFONSI, Philippe GIRAUD, Véronique FAVREL, Emmanuel DESANDES, Michel LAPEYRE

Service de radiothérapie, Centre Jean Perrin, 58, rue Montalembert, BP 392, 63011 Clermont-Ferrand Cedex 1, France
ivanpoite@yahoo.fr

La radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie concomitante, qu'elle soit exclusive ou post-opératoire occupe, une place prépondérante dans la prise en charge des patients atteints de cancer localement avancé des voies aérodigestives supérieures.

Cependant, les séquelles post-thérapeutiques sont non négligeables et souvent invalidantes. Parmi elles, la xérostomie due à l'irradiation des glandes salivaires, notamment des parotides, entraîne le risque de développer des caries, compromet l'intégrité muqueuse buccale, engendre une perte de goût, des difficultés à avaler, à mâcher et influe négativement sur la qualité de vie des patients [1].

Depuis la fin des années 1990, les progrès technologiques ont permis la mise en place d'une nouvelle technique de radiothérapie appelée radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT ou RCMi) qui permet une meilleure précision dans la délivrance de la dose et ainsi de mieux épargner les structures sensibles sans compromettre la couverture des volumes-cibles tumoraux.

L'avis du groupe de travail de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) et de la haute autorité de santé (HAS) confirmait en mai 2003 que cette méthode était validée sur le plan technique et que son intérêt semblait majeur pour l'irradiation de la sphère ORL. Il recommandait cependant l'utilisation clinique de la RCMi dans le cadre d'études cliniques prospectives multicentriques incluant un système d'assurance qualité. Le groupe français GORTEC (Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou) a donc décidé de mettre en place une étude d'enregistrement prospective des patients traités par RCMi en France pour valider cette technique. L'objectif principal de cette étude (GORTEC 2004-03) était d'évaluer le bénéfice apporté par cette technique afin de confirmer son utilisation en routine.

Matériels et méthodes

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients éligibles devaient avoir un cancer des VADS de stade I à IV, non métastatique et prouvé histologiquement (carcinome épidermoïde ou carcinome indifférencié du cavum), un âge inférieur à 75 ans pour permettre un suivi à 5 ans et une indication d'irradiation des aires ganglionnaires cervicales supérieures bilatérales à la dose de 50 Gy (irradiation plus toxique). Ils pouvaient avoir été traités par chirurgie première. Une chimiothérapie néoadjuvante ou concomitante était autorisée. La RCMI pouvait être réalisée en « *step-and-shoot* » ou en dynamique. Le *boost* pouvait également être délivré par curiethérapie.

L'objectif principal était l'évaluation des toxicités aiguës et tardives et l'objectif secondaire l'évaluation de la survie et du contrôle locorégional. Les critères d'exclusion étaient l'absence de preuve histologique, un antécédent de radiothérapie ORL, un autre cancer évolutif, un traitement adjuvant ou préventif de la xérostomie (pilocarpine, ethiol), une RCMI unilatérale du cou ou non menée à son terme ou un suivi impossible. Une déclaration à la CNIL avait été faite (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Patients

De janvier 2002 à décembre 2008, 212 patients ont été inclus par huit institutions. Quatre patients ont été exclus de l'analyse définitive en raison d'une irradiation unilatérale du cou pour 2 d'entre eux et d'une radiothérapie réalisée sans modulation d'intensité pour les 2 autres. L'analyse de l'étude a porté sur 208 patients tous traités par RCMI avec irradiation bilatérale du cou.

L'âge moyen des patients au diagnostic était de 54 ans (17-81 ans). Le *performans status* coté selon l'échelle de l'organisation mondiale de la santé (OMS) était 0 pour 173 patients (83 %), 1 pour 28 patients (13,85 %), 2 pour 1 patient (0,5 %) et non précisé pour 6 patients (1,5 %).

Les localisations tumorales étaient l'oropharynx pour 117 patients (56 %), le naso-pharynx pour 38 patients (18 %), la cavité buccale pour 24 patients (12 %), le pharyngo-larynx pour 25 patients (12 %) et des adénopathies sans primitif pour 4 patients (2 %). Il y avait 173 carcinomes épidermoïdes et 35 carcinomes indifférenciés.

Il y avait 59 stades I-II (28,5 %), 148 (71 %) stades III-IV et 1 stade non précisé. Il y avait 52 tumeurs médianes avec extension bilatérale (25,5 %) et 151 tumeurs latéralisées (74 %) dont 30 qui franchissaient la ligne médiane au moment du diagnostic.

Traitements

Modalités thérapeutiques

Une chirurgie de la tumeur primitive et ou ganglionnaire a été réalisée pour 93 patients (44 %). Quarante-deux pourcents des patients ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante et ou concomitante et 56 % des patients ont reçu une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie définitive. Vingt patients ont reçu un complément d'irradiation par curiethérapie.

Chirurgie

Quatre-vingt treize patients ont été opérés (44,7 %). Soixante-dix sept patients (83 %) ont eu une chirurgie sur la tumeur primitive. Quarante-vingt un patients ont eu un curage cervical (87 %).

Sur les 77 exérèses de la tumeur primitive, il y a eu 44 % de marge proche ou envahie.

Sur les 81 curages réalisés, 52 ont retrouvé des ganglions envahis (64 %). Un seul ganglion était envahi dans 30 cas, entre 2 et 4 ganglions dans 18 cas et plus de 5 ganglions dans 4 cas. L'atteinte ganglionnaire dépassait le premier relais ganglionnaire dans 17 cas (donnée

manquante =1) et il existait une rupture capsulaire dans 20 cas. Un seul curage a retrouvé une atteinte ganglionnaire bilatérale.

Chimiothérapie

Quatre-vingt neuf patients (43 %) ont reçu une chimiothérapie. Elle était concomitante pour 76 patients (70 %) et néo-adjuvante pour 19 patients (21 %). Sept patients ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante et concomitante et un patient a reçu une chimiothérapie adjuvante.

En ce qui concerne la chimiothérapie néo-adjuvante, les protocoles utilisés étaient pour tous les patients une association de 5-Fluoro-uracile (5-FU) et de cisplatine (CDDP). Une ou plusieurs autres molécules ont été associées au 5-FU et au CDDP dans 54 % des cas. Il s'agissait de docétaxel, de navelbine ou d'une association de doxorubicine et d'endoxan. Le cisplatine était alors fractionné à la dose de 40 mg/m² sur 3 jours. Les protocoles de chimiothérapie néoadjuvante n'étaient pas précisés pour 6 patients.

La molécule de chimiothérapie concomitante utilisée après une chimiothérapie néoadjuvante était toujours du cisplatine.

La chimiothérapie concomitante contenait des sels de platine pour soixante-huit patients (98,5 %). Les protocoles utilisés étaient du cisplatine seul pour 55 patients, une association de 5-Fluoro-uracile et de cisplatine pour 12 patients (le cisplatine a dû être remplacé par du carboplatine pour 2 patients en raison de toxicités rénales) et une association de 5-FU et de carboplatine pour 3 patients.

Un patient a reçu du carboplatine seul et un patient a reçu du cetuximab. Quatre patients ont reçu une chimiothérapie concomitante à base de sels de platine dont la molécule et la posologie n'étaient pas précisées.

Un patient a reçu 4 cures adjuvantes de carboplatine et VP 16 pour un carcinome épidermoïde de l'oropharynx.

Radiothérapie avec modulation d'intensité

▪ Contention et détermination des volumes

Le système de contention devait être adapté à la situation clinique et respecter les protocoles de chaque centre. Sept centres utilisaient un système de contention à 5 points de fixation (87,5 %) et un centre utilisait un système à 4 points de fixation (12,5 %). Il en était de même pour l'opacification et l'acquisition du scanner dosimétrique.

Pour le traitement de la tumeur primitive si elle était en place, plusieurs volumes-cible devaient être déterminés :

- le GTV T ou volume tumoral macroscopique de la lésion initiale (avant chimiothérapie).
- le CTV 1T ou volume microscopique péritumoral à risque (GTV + extensions infra-cliniques péri-tumorales à risque d'envahissement) devant recevoir 50 Gy.
- le CTV 2 T incluant le GTV T plus une marge liée aux infiltrations périphériques immédiates devant recevoir la dose complète (70 Gy).
- En situation post-opératoire, il devait être défini :
- le CTV 1 lit-op ou volume microscopique post-opératoire péritumoral à risque (50 Gy),
- le CTV 2 lit-op ou volume à haut risque post-opératoire (chirurgie R1 ou R2) devant recevoir la dose de 66 à 70 Gy.
- Pour le traitement des aires ganglionnaires, 3 volumes-cibles devaient être définis :
- le GTV N ou volume ganglionnaire macroscopique (avant chimiothérapie),
- le CTV 1N ou volume ganglionnaire à risque (GTV N et les drainages ganglionnaires à faible risque d'envahissement) devant recevoir 50 Gy,
- le CTV 2N incluant le GTV N plus les infiltrations périphériques devant recevoir la dose complète (70 Gy). En situation post-opératoire le CTV 2N correspond au volume de la zone de rupture capsulaire (66 Gy).

Les volumes cible prévisionnels (PTV) correspondant étaient obtenus en ajoutant une marge automatique de 5 mm dans tous les plans de l'espace ou la marge évaluée dans chaque centre (3 à 5 mm).

Les aires ganglionnaires N0 devaient être déterminées selon les propositions du consensus de Brussels-Rotterdam [2] et les indications des volumes à traiter devaient respecter les recommandations par Eisbruch, Chao et Lapeyre [3-5].

Les organes à risque délinés étaient le canal médullaire (« contournage automatisé »), le tronc cérébral, les glandes parotides dans leur intégralité. D'autres organes à risque ou volumes de contrainte (cavité buccale, larynx) pouvaient être délinés en fonction de la situation clinique.

- Technique, dosimétrie

Technique

Le choix de la balistique et des contraintes de dose pour l'optimisation étaient laissés à l'appréciation de chaque investigateur mais ils devaient suivre les protocoles validés de chaque équipe. Les PTV 1 et 2 pouvaient être traités dans le même temps selon les protocoles de chaque institution. La RCMI pouvait être effectuée en un ou deux temps et le fractionnement utilisé pouvait être classique ou modifié en cas de RCMI en un temps. En cas d'utilisation d'une technique avec boost intégré (SIB ou SMART), les doses prescrites devaient correspondre aux doses équivalentes calculées selon le modèle linéaire quadratique. Une augmentation de la dose physique prescrite était autorisée selon les référentiels de chaque centre.

Le traitement des aires ganglionnaires cervicales inférieures pouvait être réalisé soit par RCMI soit par un champ classique dans les localisations sus-hyoïdiennes. Dans ce cas, le champ antérieur devait irradier les aires ganglionnaires cervicales inférieures et sus-claviculaires. La jonction entre les champs IMRT et le champ antérieur cervical inférieur était calculée en fonction de la distribution de dose dans les différents plans. La dose délivrée aux aires ganglionnaires cervicales inférieures était 50 Gy calculée à -3 cm ou sur l'isodose 100 %, avec, selon les cas, une brique médiane de protection médullaire, laryngée et thyroïdienne.

Dosimétrie

Pour les volumes-cibles tumoraux, les règles de prescription de la dose devaient respecter celles établies par la communauté internationale (ICRU 50) (ICRU 1993). La dose délivrée dans chaque PTV devait être comprise entre 95 et 107 % de la dose prescrite.

Les doses préconisées aux volumes cibles étaient de 50 Gy équivalents sur la maladie infraclinique (aires ganglionnaires de drainages bilatérales et zone péritumorale à faible risque). Un complément de 20 Gy devait être délivré sur la maladie macroscopique ou de 16 Gy sur la zone à risque post-opératoire (marge proche ou zone de rupture capsulaire).

Pour les organes à risque, la dose maximale à la moelle devait être inférieure à 45 Gy ou à 40 Gy si le *boost* était effectué par curiethérapie et la dose maximale au tronc cérébral ne devait pas excéder 50 Gy ou 45 Gy si le *boost* était effectué par curiethérapie.

Pour les parotides, la dose moyenne devait être la plus faible possible. Plus spécifiquement pour la parotide épargnée, la dose moyenne devait être la plus faible possible (<26 Gy) et rester inférieure à 32 Gy si la bonne couverture des volumes cibles le permettait. Après la validation de la dosimétrie, les histogrammes dose-volume (HDV) devaient être calculés et rapportés pour chaque volume.

- Caractéristiques de la radiothérapie

Le délai médian entre la chirurgie et le début de la radiothérapie était de 6 semaines (3,4-46,8 semaines). La RCMI a été réalisée avec des rayons X de 4 à 6 MV par la technique de

collimation dynamique chez 154 patients (74 %) et par la technique segmentée (*step-and-shoot*) chez 54 patients (26 %). Elle a été réalisée en un temps pour 114 patients (54 %), en deux temps pour 94 patients (45 %). Dix-huit patients ont eu une irradiation bilatérale du cou sans *boost*.

L'irradiation des aires ganglionnaires cervicales inférieures et sus-claviculaires était incluse dans les faisceaux modulés pour 96 patients (46 %). Le fractionnement utilisé était classique pour 63 % des patients et modifié (SIB ou SMART) pour 76 patients (37 %). La RCMi était de type SIB (*simultaneous integrated boost*) pour 55 patients et de type SMART (*simultaneous moderate accelerate radiotherapy*) pour 21 patients.

Vingt patients ont reçu le complément d'irradiation par curiethérapie. Quatre ont été réalisée à débit pulsé (PDR) et 16 à bas débit de dose continu par fils d'iridium (Ir192). Des protections plombées (gouttière) ont été réalisées pour 17 patients. La durée moyenne d'application était de 48 heures (24-96 heures). La dose moyenne délivrée aux volumes-cible était de 24,55 Gy (11-55 Gy). Le délai médian entre la fin de la radiothérapie et la curiethérapie était de 14 jours (10-21 jours).

▪ Épargne des organes à risque

Pour la glande parotide épargnée, une dose moyenne à une parotide inférieure ou égale à 32 Gy a été possible pour 145 patients (78 %) mais cette contrainte appliquée aux deux parotides n'a été possible que chez 61 patients (33,1 %). Une dose moyenne à une parotide inférieure ou égale à 26 Gy a été possible pour 46 patients (25 %), mais cette contrainte appliquée aux deux parotides n'a été possible que pour 12 patients (6,5 %).

La dose moyenne aux 2 parotides a été obtenue en calculant la dose moyenne reçue par l'ensemble du volume parotidien.

Évaluation

Tous les patients ont eu une consultation hebdomadaire durant la radiothérapie pour évaluer les toxicités aiguës. Les toxicités devaient être prises en charge par le médecin traitant le patient selon les protocoles de chaque centre. Tout traitement associé était laissé au libre choix du médecin prescripteur en l'absence de contre-indication.

Le suivi clinique comportait une consultation à 3, 6, 12, 18 et 24 mois puis une fois par an par le radiothérapeute pendant au moins cinq ans. Un examen clinique complet était réalisé à chaque consultation. L'évaluation des toxicités était clinique avec cotation selon les échelles du RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) pour les toxicités aiguës (inférieure à 3 mois) et de RTOG/EORTC (*European society for therapeutic radiology and oncology*) pour les toxicités tardives (à partir de 3 mois).

L'évaluation paraclinique était réalisée selon les référentiels de chaque centre. Elle pouvait comporter un examen tomodensitométrique cervico-thoracique et/ou une IRM si l'investigateur le jugeait nécessaire à trois mois puis une fois par an. Les patients étaient également suivis régulièrement par le chirurgien ORL selon les référentiels de chaque centre. Le recueil des données a été effectué par le médecin investigateur référent de chaque centre. Un contrôle et le recueil des données manquantes sur site a été réalisé dans 5 institutions.

Analyse statistique

La survie sans progression locorégionale, la survie globale, la survie sans récurrence métastatique et la survie sans maladie à 2 ans ont été estimées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Tous ces taux ont été calculés à partir de la date du diagnostic. Les comparaisons statistiques ont été effectuées avec le test de χ^2 avec les corrections de Yates lorsqu'elles étaient nécessaires. Les comparaisons de moyenne ont été effectuées avec le test t de Student. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel *Statistical Analysis Systems software*, version 9.1, for *Microsoft Windows* (SAS Institute, Cary, NC).

Résultats

Résultats carcinologiques

Survie et récurrence

Le suivi médian était de 25,3 mois (0,4-72 mois). Les taux de survie sans progression locorégionale, de survie sans progression métastatique, de survie sans récurrence et de survie globale à 2 ans étaient respectivement de 86 %, 92,7 %, 80 % et 86 %. À 3 ans, les taux de survie sans progression locorégionale, de survie sans progression métastatique, de survie sans récurrence et de survie globale étaient respectivement de 84,2 %, 92,7 %, 78,2 % et 80 % (Figure 1).

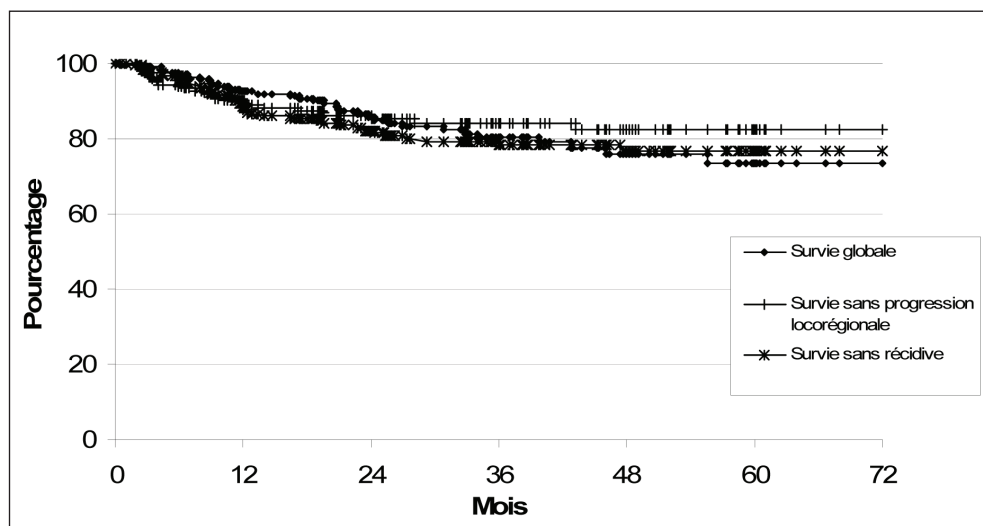


Figure 1. Courbe de survie globale, de survie sans récurrence et de survie sans récurrence locorégionale (selon Kaplan-Meier) de l'ensemble de la population.

Il y a eu 2 décès toxiques. Aucun patient n'avait de chimiothérapie néoadjuvante ou concomitante. Les deux patients avaient eu une chirurgie première. Un patient avait un cancer épidermoïde de la base de langue T1N0 et l'autre un cancer de l'amygdale T2N2b.

Récurrences locorégionales

Il y a eu 29 récurrences loco-régionales (12,2 %). Le délai médian entre la récurrence locorégionale et la fin de la radiothérapie était de 17,9 mois (2,5-63,9 mois).

Il y a eu 14 récurrences sur la tumeur primitive, 4 récurrences ganglionnaires, 8 sur les deux et 2 récurrences ganglionnaires et métastatiques.

Les localisations primitives des patients ayant présentés une récurrence locorégionale étaient l'oropharynx (n=19), le pharyngo-larynx (n=3), le nasopharynx (n=3), la cavité buccale (n=3) et 1 cancer sans primitif. Neuf patients présentaient initialement un cancer de stade 1-2.

Vingt-quatre récurrences étaient au sein du volume irradié à forte dose, 3 marginales et une hors PTV (une donnée manquante).

Le volume couvert par la 95 % de la dose prescrite pour les 29 patients ayant présenté une récurrence locorégionale était en moyenne de 94,1 % (31,9-100) pour le PTV 1 et de 92 % (25-100) (ND=6), il n'y avait pas de différence significative avec les patients en rémission.

Treize patients ont eu une chirurgie de rattrapage, 9 patients ont eu une chimiothérapie palliative, 2 des soins palliatifs, 1 patient une radio-chimiothérapie et 4 non précisé. Parmi les patients qui ont eu une chirurgie de rattrapage, 8 sont encore vivants, 4 sont décédés de leur cancer et un patient est décédé d'une autre cause.

Le délai moyen sans progression après traitement de rattrapage des 27 patients ayant présenté une récurrence uniquement locorégionale est de 9,1 mois (2-28 mois). Les trois patients ayant présenté une récurrence marginale ont tous eu un traitement de rattrapage par chirurgie mais deux d'entre eux ont présenté une évolution métastatique viscérale.

Récidives métastatiques

Il y a eu 11 récurrences métastatiques pures et deux récurrences ganglionnaire et métastatique synchrones (6,2 %). Le délai médian entre la fin de la radiothérapie et l'évolution métastatique était de 18 mois (1,3-43,8 mois). Le site métastatique le plus fréquemment retrouvé était pleuro-pulmonaire (77 %). Douze patients (92 %) avaient un cancer localement avancé au diagnostic. Les cancers primitifs étaient variés (4 cancers du naso-pharynx, 2 oropharynx, 3 sans primitifs, 3 cavité buccale et 1 larynx).

Ces évolutions ont toutes été traitées par chimiothérapie sauf une traitée par chirurgie. Le délai moyen sans progression après traitement était de 6,9 mois (1,3-23,9 mois).

Causes de décès

Trente-quatre patients sont décédés dont 20 (59 %) directement de leur cancer. Huit patients sont décédés d'un second cancer, 3 patients d'une maladie intercurrente. Il y a eu 2 décès toxiques (1 %). Ces 2 patients avaient été opérés et aucun n'avaient reçu de chimiothérapie néoadjuvante ou concomitante.

Toxicités et complications de la chirurgie et de la chimiothérapie (avant le début de la radiothérapie)

Complications de la chirurgie

Sur les 93 patients ayant eu une prise en charge chirurgicale, 21 patients (22,5 %) ont eu des complications directement liées à la chirurgie. Dix patients ont eu une trachéotomie, 9 patients une alimentation par sonde pour trouble de la déglutition, 1 patient a eu une hémorragie postopératoire, 1 patient une ischémie du lambeau de reconstruction, 2 patients un trismus, un patient une paralysie faciale et un patient une complication infectieuse.

Toxicités de la chimiothérapie

Parmi les 89 patients qui ont reçu une chimiothérapie, 43 ont eu des complications (48 %). Douze complications étaient de type hématologique, 8 de type infectieuse, 10 de type digestive. Trois patients ont eu une insuffisance rénale, 5 patients des complications auditives, 2 patients une altération de l'état général, 3 patients d'autres complications non précisées.

Toxicités liées à la radiothérapie

▪ Toxicités aiguës (0-3 mois)

Les toxicités aiguës gradées avec l'échelle RTOG étaient définies pour chaque fonction considérée comme la toxicité maximale recensée entre le début de la radiothérapie et trois mois après la fin du traitement (*Figure 2*).

Les toxicités étaient essentiellement muqueuses, pharyngées et cutanées. Les toxicités aiguës muqueuses, pharyngées et cutanées de grade supérieur 2 étaient respectivement de 29,4 %, 26,5 % et 16,8 %. Le taux de toxicité pharyngée aiguë rapporté a été calculé en excluant les patients qui utilisaient une nutrition entérale avant le début de la radiothérapie. Le taux de toxicité aiguë laryngée de grade supérieur ou égal à 2 était de 7,5 %.

Onze patients (5 %) ont eu une interruption de traitement de plus de 48 heures, dont 7 en raison de toxicités (5 pour des mucites de grade 3 et 2 pour une altération de l'état général).

La perte de poids moyenne durant la radiothérapie était de 8 % (max 28 %), (données disponibles pour 180 patients). Cinquante-huit patients ont eu recours à une nutrition entérale durant la radiothérapie (33 %). La durée moyenne d'utilisation de la nutrition entérale pour les patients qui en ont eu besoin en cours de radiothérapie était de 5,3 mois (0,3-19,1).

L'utilisation de chimiothérapie, le stade et la RCMi étaient significativement associés à une mucite de grade 3-4, respectivement $p=0,029$, $p<0,001$ et $p=0,02$. La chimiothérapie et la chirurgie étaient significativement associées à une perte de poids supérieure à 5 %, $p=0,03$ et $p=0,01$.

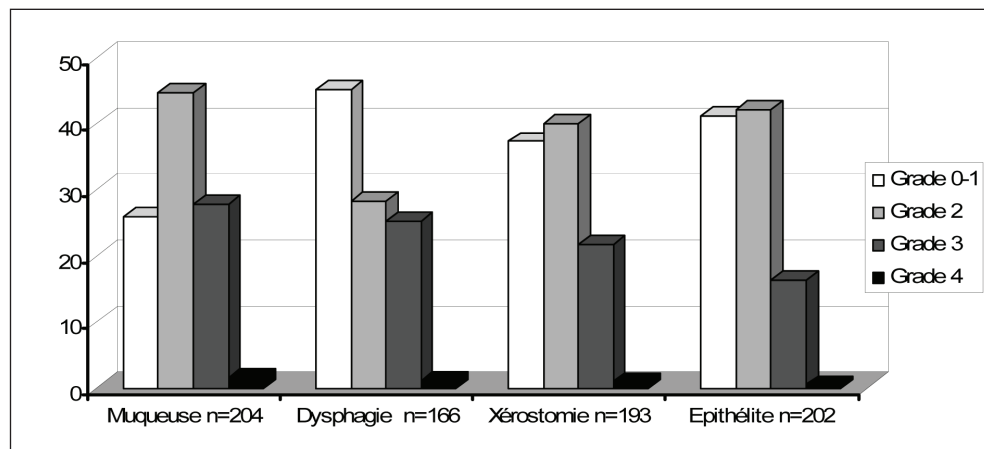


Figure 2. Toxicités aiguës RTOG exprimée en pourcentage. n = nombre de patients évalués.

En ce qui concerne l'utilisation de nutrition entérale durant la radiothérapie, elle était significativement associée au stade de la maladie et à l'utilisation de chimiothérapie, $p<0,001$ dans les 2 cas avec un risque relatif de 1,8 (IC95 % :1,3-2,3) pour la chimiothérapie.

Enfin, l'utilisation de chimiothérapie était significativement associée à la survenue d'épithélite sévère, avec un risque relatif de 1,6 (IC95 % :1,04-2,5), $p=0,009$. L'âge, en analyse univariée, n'était pas associé à la survenue de mucite aiguë.

▪ Toxicités tardives (après 3 mois)

– Toxicité muqueuse

À 3 mois, le taux de toxicité muqueuse supérieure ou égal à 2 était de 5,7 % avec cependant 3 toxicités muqueuses de grade 4. Le taux de toxicité muqueuse de grade supérieur ou égal à 2 évoluait de 4,8 % à 6 mois à 10 % à 4 ans. On note également 5 cas de nécrose muqueuse. Quatre patients avaient eu une curiethérapie. Ces nécroses muqueuses ont eu lieu à 1 mois, 11,5 mois, 12 mois, 12,5 mois et 24,5 mois de la fin de la radiothérapie. Ces nécroses ont cicatrisé avec un traitement médical.

– Perte de poids

Le pourcentage de perte par rapport au poids initial était en moyenne de 7 % à 3 mois (max 28 %) données disponibles pour 159 patients, de 6 % à 12 mois (n=125) et de 3 % à 2 ans (n=74). Après la fin de la radiothérapie, la durée médiane d'utilisation de la nutrition était de 2,9 mois (0,26-24,24). À 12 mois, 9 patients étaient encore dépendants d'une alimentation entérale (4 %).

– Autres toxicités

À 3 mois, le taux de toxicité cutanée de grade supérieure ou égale à 2 était de 0,1 %.

Il y a eu 4 cas d'ostéoradionécroses (2 %). Un patient a eu un traitement chirurgical puis une curiethérapie, un autre a eu une curiethérapie après la radiothérapie externe, un patient a eu une chirurgie puis une radiothérapie exclusive et un patient a eu une radio-chimiothérapie concomitante définitive. Ces patients ont tous eu une radiothérapie avec un fractionnement classique.

Ces ostéonécroses ont eu lieu à 3 mois, à 6,5 mois pour 2 patients et à 51 mois de la fin de la radiothérapie. Trois patients ont été traités par chirurgie et un patient a eu un traitement médical. Deux des patients avaient été traités par chirurgie première et 2 patients ont eu une curiethérapie.

– Xérostomie tardive

Le taux de xérostomie de grade supérieur ou égal à 2 diminuait progressivement au cours du temps jusqu'à 24 mois après la fin de la radiothérapie. Cependant, c'est à partir des 18 premiers mois que cette diminution se stabilisait. Ce taux était de 41,1 % à 3 mois, 16,1 % à 18 mois et 15,9 % à 24 mois (*Figure 3*).

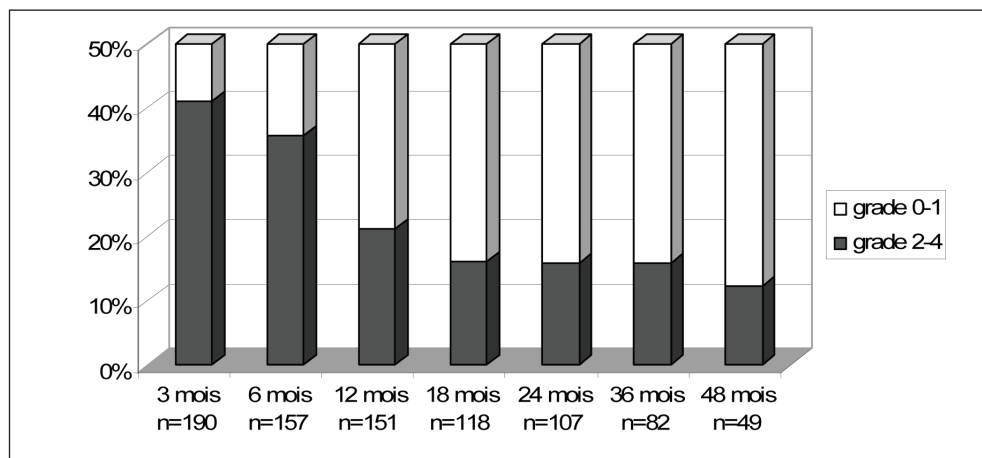


Figure 3. Évolution de xérostomie tardive au cours du temps. n = nombre de patients évalués

▪ Xérostomie de grade 2-3 et dose moyenne à la parotide épargnée

La dose moyenne reçue par la parotide épargnée était également corrélée à l'incidence de la xérostomie de grade 2-3.

L'incidence de la xérostomie de grade 2-3 en fonction de la dose moyenne à la parotide épargnée par intervalle de 1 Gy est rapportée dans la *Figure 4*.

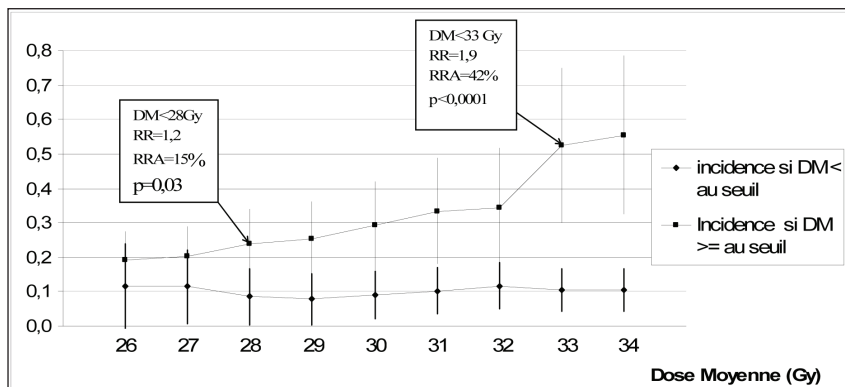


Figure 4. Incidence de la xérostomie 2-3 en fonction de la dose moyenne à la parotide épargnée à 18 mois. DM : Dose moyenne la parotide épargnée ; RR : Risque relatif ; RRA : réduction du risque absolu. Les bornes supérieures et inférieures pour un intervalle de confiance de 95 % sont données pour chaque incidence.

À 18 mois, une dose moyenne inférieure à 28 Gy entraînait significativement moins de xérostomie de grade 2-3, 8,5 % contre 24 %, $p = 0,03$. Le risque relatif était 1,2 (IC95 % : 1,02-1,41) et la réduction de risque absolu de 15 %.

On observe une nette cassure dans la courbe d'incidence pour des doses moyennes à la parotide supérieures à 33 Gy. Une dose moyenne inférieure à 33 Gy entraînait un taux de 10 % contre 53 % pour une dose supérieure ou égale, $p < 0.0001$. Le risque relatif associé était de 1,9 (IC95 % : 1,2-3) avec une réduction de risque absolue de 42 %.

L'incidence des xérostomies de grade 2-3 et la dose moyenne reçue à la parotide épargnée étaient liées par une relation linéaire. L'incidence augmentait de 3 % par Gray de dose moyenne à la parotide pour des dose comprises entre 26 Gy et 33 Gy.

Pour des doses moyennes supérieures à 33 Gy, l'incidence augmentait de 7 % par Gray supplémentaire reçu à la parotide épargnée (Figure 5).

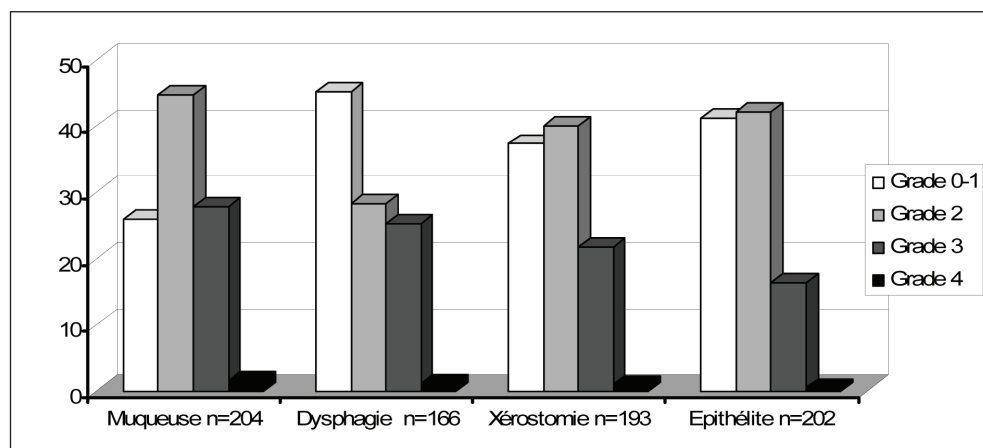


Figure 5. Incidence de la xérostomie grade 2-3 pour des doses moyennes à la parotide épargnée inférieure à 33 Gy.

▪ Facteurs prédictifs de xérostomie

En analyse univariée, aucun facteur prédictif de xérostomie en dehors des doses moyennes aux parotides n'était associé à la survenue de xérostomie. La dose moyenne à la parotide épargnée et la dose moyenne aux 2 parotides sont des paramètres liés puisque le premier est nécessaire pour calculer le second. Le coefficient de détermination de ces deux paramètres est de 0,6 dans notre étude.

L'utilisation de chimiothérapie néoadjuvante ou concomitante ou la chirurgie première n'influçait pas significativement le taux de xérostomie de grade supérieur ou égal à 2. L'âge, le sexe ou la curiethérapie n'étaient pas non plus des facteurs prédictifs significatifs de survenue de complication salivaire.

Discussion

Les résultats obtenus avec l'utilisation de la RCMI sur 208 patients permettent de confirmer l'intérêt de cette nouvelle technique dans la prise en charge des patients ayant un cancer de la tête et du cou.

Avec cette technique, il est possible de délivrer des doses faibles aux parotides (dose moyenne à la parotide épargnée inférieure à 28 Gy et dose moyenne aux 2 parotides inférieure à 31 Gy) tout en gardant une couverture satisfaisante des volumes-cible prévisionnels tumoraux (95 % de la dose prescrite dans 95 % du volume).

Le contrôle locorégional et la survie globale obtenus à 2 ans (respectivement 86 % et 85,6 %) restent satisfaisants pour cette population hétérogène de patients traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures. La survie globale obtenue (86 % à 2 ans et 80 % à 3 ans) dans cette étude est conforme aux résultats des séries de patients hétérogènes en termes de stade et de localisation traités par RCMI publiés dans la littérature.

Yao rapporte un taux de survie globale à 2 ans de 85 % pour une série de 150 patients traités par RCMI (la plus importante en terme d'effectif) pour des cancers des voies aérodigestives supérieures [6]. Cette série comportait plus de stades localement avancés (85,4 % contre 71 % dans notre série) et les localisations primitives étaient également différentes. La survie sans récurrence locorégionale à 2 ans est de 86 % à 2 ans. Yao *et al.* [6] dans cette même étude rapportent un taux de survie sans progression locorégionale de 92 %. Les résultats carcinologiques sont satisfaisants au regard de l'hétérogénéité de la population étudiée. Ils sont comparables à ceux publiés sur les grandes séries de patient traités par radiothérapie exclusive ou radio-chimiothérapie concomitante avec comme réserve un recul inférieur pour notre série.

Le nombre de récurrence marginale varie de 1 à 3 % selon les séries pour les patients traités par RCMI [6, 7]. Dans notre étude, la majorité des récurrences locales étaient au sein de PTV irradié à forte dose (« *infield* ») (83 %) et nous rapportons 3 récurrences marginales (1,5 %).

Il y a eu 2 décès toxiques (1 %). Ces 2 patients avaient été opérés et aucun n'avait reçu de chimiothérapie néoadjuvante ou concomitante. Ces données sont conformes à la littérature, Argiris *et al.* rapportent un taux de décès toxiques (ayant eu lieu moins de 6 mois après la fin de la radiothérapie) de 8 % [8] et Calais rapporte 1 décès toxique dans le bras radio-chimiothérapie [9]. Les traitements actuels des cancers de la tête et du cou sont lourds et toxiques et les nouvelles techniques de radiothérapie ne permettent pas de réduire le taux de décès toxiques qui est de l'ordre de 1 %.

Grâce à l'épargne des tissus sains et en particulier des glandes salivaires, le taux de xérostomie de grade 2-3 est de 16,1 % à 18 mois. L'incidence de la xérostomie est corrélée à la dose moyenne à la parotide. Pour réduire le risque de xérostomie de grade 2-3 à moins de 10 % à 18 mois, la dose moyenne à la parotide préservée doit être inférieure à 28 Gy. Pour une dose moyenne supérieure ou égale à 33 Gy, l'incidence de xérostomie cliniquement invalidante augmente significativement (53 %). L'hétérogénéité de la population étudiée (stade, protocoles thérapeutiques), du matériel utilisé pour la RCMI et des techniques de

RCMI employées (SIB ou SMART, classique) perturbent l'analyse en termes de survie et de contrôle locorégional.

Les toxicités aiguës sont comparables à celles observées avec la radiothérapie classique. L'utilisation de chimiothérapie (surtout en concomitant) est le principal facteur prédictif de ces toxicités pour les patients traités par radiothérapie classique par RCMI. Les toxicités muqueuses observées (29,4 %) sont conformes à celles rapportées dans les séries de patients traitées par RCMI. Elting rapporte un taux de mucite de grade supérieure à 2 de 53 % pour des patients traités par RCMI (38 % avaient reçu une chimiothérapie concomitante) pour un cancer de l'oropharynx ou de la cavité buccale [10].

L'incidence des mucites de grade 3-4 observée dans notre étude est corrélée à l'utilisation de chimiothérapie (un risque relatif de mucite sévère de 1,2 [IC95 % : 1,01-1,49]). Elting retrouve également cette corrélation avec un risque relatif associé de 7,8 (95 % CI, 1,5-41,6). Ce taux est plus faible que ceux observés dans les séries de radio-chimiothérapie avec techniques classiques (environ 45 %) (Taylor, JCO). Cela peut s'expliquer par le taux plus faible de patients avec un cancer localement avancé (71 % dans notre série) contre 80 à 100 % dans les séries citées précédemment. En effet, Machtay rapporte que la toxicité muqueuse est corrélée au stade de la maladie [11]. Ceci s'explique par « l'effet volume » car les champs d'irradiation sont plus larges pour les cancers localement avancés. La RCMI, par la diminution du volume de tissu sain irradié, pourrait plutôt permettre la réduction du volume de muqueuse concerné par la mucite sévère.

Le taux d'épithélite aiguë de grade 3-4 dans notre série est relativement faible (16,8 %) et était corrélée à l'utilisation de chimiothérapie avec un risque relatif de 1,6 (IC95 % : 1,04-2,5). Calais rapporte un taux d'épithélite de grade 3 de 16 % pour l'ensemble de la population (23 % pour les patients traités par radio-chimiothérapie contre 12 % pour les patients traités par radiothérapie seule) [9]. La RCMI ne modifie pas l'incidence des toxicités cutanées sévères qui sont surtout dues à l'utilisation de chimiothérapie. Cependant, elle permet en diminuant le volume de tissu irradié de diminuer le volume de peau intéressé par l'épidermite sévère [12]. Cette toxicité cutanée majorée par l'utilisation de traitements médicaux concomitants à l'irradiation reste donc une complication aiguë non négligeable. Son incidence va peut-être encore augmenter avec l'émergence de thérapies ciblées efficaces dans le traitement des cancers des VADS comme le cetuximab dont la toxicité cutanée est connue.

Cependant, les patients doivent être informés d'une toxicité inhabituelle dans les irradiations des cancers des voies aérodigestives supérieures, à savoir une alopécie postérieure transitoire dessinant les champs modulés.

Avec une toxicité pharyngée de grade 3-4 de 26,5 %, un tiers des patients ont eu recours à une nutrition entérale en cours de radiothérapie. Le recours à une nutrition entérale est corrélé à l'utilisation de chimiothérapie avec un risque relatif de 1,8 (IC95 % : 1,36-2,3).

Schonfeld rapporte dans une série de 100 patients traités par RCMI (54 % recevaient une chimiothérapie concomitante) un taux de recours à une nutrition entérale de 32 % en cours de radiothérapie (RCMI) [7]. Calais rapporte un taux de nutrition entérale de 23 % sur l'ensemble de la population de l'étude et de 37 % pour les patients traités par radio-chimiothérapie. La dysphagie semble donc principalement due à l'utilisation de chimiothérapie et la RCMI ne semble pas réduire son incidence [9].

Au total, la RCMI ne semble pas modifier les toxicités pharyngée et muqueuse qui sont dues à l'utilisation de chimiothérapie. Les réactions cutanées semblent être moins sévères probablement en raison de l'« effet volume » [12]. L'évaluation des toxicités avec l'échelle validée du RTOG/EORTC est une évaluation subjective qui sous-estime probablement la sévérité de la xérostomie rapportée par les patients eux-mêmes [13]. Cette échelle reste cependant une référence permettant la comparaison intergroupe.

Quatre patients ont eu une ostéoradionécrose (2 %). Le taux d'ostéoradionécrose dans notre série est bas et conforme à ceux retrouvés dans la littérature. Il est connu que la curiethérapie ainsi que la chirurgie majore le risque de survenue de cette complication. Schoenfeld *et al.* [7] rapportent un taux d'ostéoradionécrose de 5 %. Le port de gouttières fluorées à vie,

ainsi qu'un suivi-bucco dentaire régulier doivent permettre de réduire encore l'incidence des ostéoradionécroses.

Le taux de xérostomie cliniquement invalidante (grade 2-3) est de 16,1 % à 18 mois. L'épargne d'une glande parotide par la RCMi se traduit donc par une diminution du taux de xérostomie tardive par rapport au taux observé après radiothérapie classique (environ 50 %). L'incidence de complication salivaire tous grades confondus est également corrélée à la dose moyenne à la parotide épargnée et à la dose moyenne aux 2 parotides. L'analyse de l'évolution de la xérostomie grade par grade suggère qu'à 18 mois le taux de patient présentant une toxicité de grade 2 reste stable au cours du temps et n'évolue plus.

Eisbruch *et al.* ont montré qu'il faut un recul de deux ans après la fin de la radiothérapie pour pouvoir définitivement évaluer la fonction salivaire après l'irradiation de la sphère ORL [14]. Dans notre étude, la fonction salivaire récupère principalement au cours des 18 premiers mois. Le taux de xérostomie de grade 2-3 est pratiquement similaire à 18 mois (16,1 %) et à 24 mois (15,9 %) et nous discuterons principalement l'évaluation que nous avons menée à 18 mois en raison du plus grand nombre de patients évalués et de la meilleure puissance statistique.

Eisbruch *et al.* ont montré que la xérostomie est corrélée à la dose moyenne à la parotide épargnée [15]. Une dose moyenne à la parotide épargnée inférieure à 28 Gy diminue significativement l'incidence de xérostomie de grade 2-3 (cliniquement invalidante) dans notre étude (inférieure à 10 %). Mais pour une dose supérieure ou égale à la dose seuil de 33 Gy, l'incidence des xérostomies de grade 2-3 augmente significativement (de l'ordre de 50 %).

De plus, il existe une relation linéaire entre la xérostomie de grade 2-3 et la dose moyenne à la parotide qui prédit 3 % de xérostomie supplémentaire par Gray jusqu'à 33 Gy puis 7 % par Gray après 33 Gy.

Pour limiter le risque de xérostomie cliniquement invalidante, la dose moyenne à la parotide épargnée doit être la plus basse possible. Le gain est faible (majoration de l'incidence de 3 % par Gray) pour des doses moyennes de 28 à 32 Gy mais il paraît important de maintenir la dose moyenne à la parotide épargnée inférieure à 33 Gy.

Eisbruch *et al.* [15] ont étudié les doses et les volumes d'irradiation des parotides permettant une préservation du flux salivaire. Ils ont utilisé comme critère de complication sévère de la fonction salivaire, la réduction un an après radiothérapie de 25 % du flux salivaire initial. Eisbruch a ainsi défini qu'il existe une dose moyenne seuil parotidienne au delà de laquelle le risque de xérostomie sévère est significativement augmenté. En dessous du seuil, la fonction salivaire est conservée. Ce seuil est de 26 Gy pour le flux provoqué (celui qui est stimulé par l'alimentation et qui nous intéresse en clinique) [15]. Li a publié les données actualisées initialement rapportées par Eisbruch sur une large cohorte de 142 patients traités par RCMi et RT conformationnelle. Les flux salivaires stimulés de chaque glande ont été mesurés avant le début du traitement puis régulièrement jusqu'à 24 mois après la fin de la radiothérapie. Un modèle mathématique non linéaire complexe a été élaboré pour intégrer ces données. Les auteurs rapportent que ce modèle prédit qu'une dose moyenne inférieure à 25 Gy permet de retrouver un flux salivaire stimulé identique au flux pré thérapeutique à 12 mois de la fin de la RT puis à atteindre un niveau plus élevé à 18 et 24 mois. Pour une dose supérieure à 30 Gy, il n'y avait pas de récupération complète du flux salivaire. L'auteur conclut qu'une dose moyenne inférieure à 25-30 Gy permet une récupération substantielle et même une normalisation à 2 ans de la production salivaire [16].

La dose moyenne inférieure à 28 Gy réduisant significativement le risque de xérostomie sévère (inférieure à 10 %) et la dose moyenne seuil de 33 Gy à la parotide (7 % de xérostomie supplémentaire par Gray après 33 Gy) mise en évidence dans notre travail sont donc cohérentes avec la dose de 30 Gy rapportée par Li.

Il faut noter que même en respectant une dose moyenne à la parotide la plus faible possible l'incidence de la xérostomie n'est pas nulle, 70 % de toxicité salivaire (tout grade confondu) dont 11 % de xérostomie invalidante pour une dose moyenne à la parotide épargnée inférieure à 26 Gy à 18 mois. Cela illustre le fait que la xérostomie est plurifactorielle.

La gravité de la xérostomie dépend de la dose reçue par les parotides mais aussi de la dose reçue par les glandes sous-maxillaires [17] et par les glandes salivaires accessoires (représentée par le volume de cavité buccale épargnée).

Par ailleurs aucun facteur prédictif de survenue de xérostomie en dehors de la dose moyenne aux parotides n'est retrouvé dans notre étude. L'âge, le sexe, l'utilisation de chimiothérapie ou la chirurgie n'influence pas l'incidence des complications salivaires.

Par ailleurs, d'autres facteurs pouvant être associés aux patients traités pour un cancer de la tête et du cou et influant directement la production salivaire ne devraient pas être négligés. L'âge, la déshydratation, les médicaments possédant une activité cholinergique (antidépresseur tricyclique, antihistaminique, la phénothiazine et les inhibiteurs de monoamine oxydase) ou une activité sympathicomimétique (bronchodilatateurs) devraient être recherchés systématiquement [14].

Enfin, il faut également souligner que certains centres n'ont inclus que peu de patients. De plus le recueil des données n'a pas fait l'objet d'un contrôle de qualité, et un bon nombre de données manquantes ont nécessité le déplacement d'un médecin sur les sites où c'était nécessaire.

Néanmoins il s'agit de la première étude européenne multicentrique avec un recul suffisant et un effectif de patients importants (208) qui évalue non seulement les résultats carcinologiques mais aussi les toxicités aiguës et tardives avec une échelle d'évaluation clinique validée (RTOG/EORTC).

Conclusion

Les résultats de cette étude prospective de cohorte confirment que la RCMi permet d'obtenir des résultats carcinologiques valides en réduisant l'incidence des complications salivaires tardives. La survie et le contrôle local obtenu, sous réserve d'un recul plus important sont au moins équivalents à ceux publiés pour des patients traités par radiothérapie classique.

Les toxicités aiguës muqueuse et pharyngée sont comparables à celles observées avec des techniques de radiothérapie classique, principalement dues à l'utilisation de la chimiothérapie. La toxicité cutanée est probablement plus faible.

En ce qui concerne les toxicités tardives, la RCMi permet par l'épargne dosimétrique des glandes parotides de réduire l'incidence des toxicités salivaires tardives invalidantes. Nos résultats confirment la corrélation entre la dose moyenne reçue par la parotide épargnée, la dose moyenne aux deux parotides et l'incidence de la xérostomie.

Une dose moyenne la plus faible possible à la parotide épargnée doit toujours être recherchée. À 18 mois, une dose moyenne inférieure à 28 Gy à la parotide épargnée réduit significativement l'incidence de la xérostomie. De plus, il semble exister une dose seuil de 33 Gy au-dessus de laquelle l'incidence de xérostomie de grade 2-3 augmente significativement.

Cependant, l'optimisation sur les glandes parotides seule est insuffisante pour prévenir la xérostomie. Il faut intégrer les données sur l'irradiation des glandes sous-maxillaires et de la cavité buccale (représentant les glandes salivaires accessoires) pour diminuer encore l'incidence des complications salivaires.

Enfin ce travail répond pleinement à la demande de l'HAS (anciennement ANAES), puisque cette évaluation prospective de la RCMi menée sur un effectif important de patients avec un recul suffisant confirme l'apport de cette technique pour le traitement des cancers des VADS par la réduction des toxicités salivaires tardives sans compromettre les résultats carcinologiques.

Cette technique, sous réserve qu'elle soit utilisée avec rigueur en respectant les consensus et les *guidelines* pour la détermination des volumes cibles et les contrôles de qualité physique, est considérée à ce jour comme validée.

Références

1. Graff P, Lapeyre M, *et al.* Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients : matched-pair comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 (5) : 1309-17.
2. Gregoire V, Coche E, *et al.* Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000 ; 56 (2) : 135-50.
3. Eisbruch A, Foote RL, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer : emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin Radiat Oncol* 2002 ; 12 (3) : 238-49.
4. Chao KS, Wippold FJ, *et al.* Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 53 (5) : 1174-84.
5. Lapeyre M, Henrot P, *et al.* Propositions for the selection and the delineation of peritumoral microscopic disease volumes in oral cavity and oropharyngeal cancers (lymph nodes excluded). *Cancer Radiother* 2005 ; 9 (4) : 261-70.
6. Yao M, Dornfeld KJ, *et al.* Intensity-modulated radiation treatment for head-and-neck squamous cell carcinoma--the University of Iowa experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 63 (2) : 410-21.
7. Schoenfeld GO, Amdur RJ, *et al.* Patterns of failure and toxicity after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 71 (2) : 377-85.
8. Argiris A, Brockstein BE, *et al.* Competing causes of death and second primary tumors in patients with locoregionally advanced head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res* 2004 ; 10 (6) : 1956-62.
9. Calais G, Alfonsi M, *et al.* Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999 ; 91 (24) : 2081-6.
10. Elting LS, Cooksley CD, *et al.* Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 68 (4) : 1110-20.
11. Machtay M, Moughan J, *et al.* Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer : an RTOG analysis. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 (21) : 3582-9.
12. Lapeyre M, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers with bilateral irradiation of the neck : preliminary results. *Cancer Radiother* 2004 ; 8 (3) : 134-47.
13. Meirovitz A, Murdoch-Kinch CA, *et al.* Grading xerostomia by physicians or by patients after intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 (2) : 445-53.
14. Eisbruch A, Kim HM, *et al.* Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 50 (3) : 695-704.
15. Eisbruch A, Ten Haken RK, *et al.* Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 45 (3) : 577-87.
16. Li Y, Taylor JM, *et al.* The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 (3) : 660-9.
17. Murdoch-Kinch CA, Kim HM, *et al.* Dose-effect relationships for the submandibular salivary glands and implications for their sparing by intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 72 (2) : 373-82.
18. Emami B, Lyman J, *et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991 ; 21 (1) : 109-22.
19. Taylor SG 4th, Murthy AK, *et al.* Concomitant cisplatin/5-FU infusion and radiotherapy in advanced head and neck cancer : 8-year analysis of results. *Head Neck* 1997 ; 19 (8) : 684-91.
20. Zefkili S, Tomsej M, *et al.* Recommendations for a head and neck IMRT quality assurance protocol. *Cancer Radiother* 2004 ; 8 (6) : 364-79.

Évaluation de la fonction salivaire après un traitement en RCMI : résultats du STIC salive

Cécile ORTHOLAN¹, Emmanuel CHAMOREY², Serge MARCIE³, Guy KANTOR⁴, Naji SALEM⁵, Jean-Bernard DUBOIS⁶, Alain LABIB⁷, Jean-Marc BACHAUD⁸, Véronique FAVREL⁹, Jean BOURHIS¹⁰, Yvan TOLEDANO¹¹, Philippe GIRAUD¹¹, Olivier DASSONVILLE¹², René-Jean BENSADOUN¹³

¹Centre Antoine Lacassagne, Département d'Oncologie-radiothérapie, 33 avenue de Valombrose, 06189 Nice Cedex 2, France

c.ortholan@wanadoo.fr

²Centre Antoine Lacassagne, Département de biostatistiques, Nice, France

³Centre Antoine Lacassagne, Département de physique médicale, Nice, France

⁴Institut Bergonié, Département d'oncologie-radiothérapie, Bordeaux, France

⁵Institut Paoli Calmettes, Département d'oncologie-radiothérapie, Marseille, France

⁶Centre Val d'Aurelle, Département d'oncologie-radiothérapie, Montpellier, France

⁷Centre René Huguenin, Département d'oncologie-radiothérapie, Saint Cloud, France

⁸Centre Claudius Regaud, Département d'oncologie-radiothérapie, Toulouse, France

⁹CHU Lyon-Sud, Département d'oncologie-radiothérapie, Lyon, France

¹⁰Institut Gustave Roussy, Département d'oncologie-radiothérapie, Villejuif, France

¹¹Institut Curie, Département d'oncologie-radiothérapie, Paris, France

¹²Centre Antoine Lacassagne, Département de chirurgie de la face et du cou, Nice, France

¹³CHU de Poitiers, Département d'oncologie-radiothérapie, Poitiers, France

La xérostomie est une des complications les plus fréquentes des irradiations de la tête et du cou, dégradant de façon marquée la qualité de vie des patients. Les deux parotides produisent environ 60 % du flux salivaire total, en période digestive. Il s'agit d'une salive séreuse, sans mucine, fluide, abondante, chargée d'enzymes, facilitant la digestion des aliments. La radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) permet de diminuer la dose délivrée aux parotides, et ainsi de préserver la fonction salivaire des patients à long terme.

L'étude STIC salive RCMI 2002, menée de 2002 à 2005 avait pour objectifs principaux d'évaluer le coût de la RCMI, de comparer la RCMI aux techniques conventionnelles, et d'harmoniser les pratiques. L'objectif secondaire était d'évaluer la toxicité et l'efficacité clinique de la RCMI.

Les critères d'inclusion étaient des cancers de type carcinomes épidermoïdes ou UCNT de l'oropharynx ou du cavum, stade I à IV, nécessitant une irradiation ganglionnaire bilatérale, traités à but curatif en RCMI ou en technique conventionnelle. La radiothérapie pouvait

être le traitement exclusif ou être délivrée après une chirurgie, avec ou sans chimiothérapie concomitante. Le nombre d'inclusions prévues étaient de 220 patients pour le groupe RCMI et de 30 patients pour le groupe radiothérapie conventionnelle.

Pour chaque patient, une fiche d'évaluation devait être complétée à 0, 3, 6, 12, 18 et 24 mois. Cette fiche comprenait une évaluation visuelle analogique (EVA) de la salive (0 représentant aucune sécheresse buccale ressentie, 10 représentant une sécheresse buccale ressentie maximale), le type d'alimentation, le poids, et l'évaluation des toxicités selon l'échelle du RTOG. A 0, 6 et 18 mois, la salive non stimulée et stimulée été quantifiée (test au Parafilm®).

Onze services ont participé à cette étude. Cent soixante-huit patients ont été inclus dans cette étude : 147 patients traités en RCMI et 21 patients traités en radiothérapie conventionnelle. Sur ces 168 patients, les données de 152 patients sont exploitables (renseignement de la dose reçue par la parotide controlatérale, avec au moins une fiche d'évaluation complétée) : 135 traités en RCMI et 17 traités en radiothérapie conventionnelle. La dose moyenne à la parotide controlatérale était de 28 Gy en RCMI et de 55 Gy en technique conventionnelle ($p < 0,001$).

Du fait du petit nombre de patients inclus dans le groupe radiothérapie conventionnelle, il n'a pas été possible de réaliser une étude comparative entre radiothérapie conventionnelle et RCMI. Cependant, il s'agit d'une série importante de patients dont la fonction salivaire et la qualité de vie ont été évalués de façon prospective.

La plupart des études de la littérature décrivent qu'une dose inférieure à 30 Gy sur au moins une des deux parotides permet de récupérer une fonction salivaire normale [1-7]. Les patients du STIC salive ont donc été divisés en deux groupes, en fonction de la dose moyenne reçue par la parotide controlatérale à la tumeur : groupe faible dose = dose à la parotide controlatérale ≤ 30 Gy (89 patients, tous traités en RCMI) et groupe forte dose = dose à la parotide controlatérale > 30 Gy (63 patients, 46 traités en RCMI).

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le *Tableau I*.

Tableau I. Caractéristiques des patients en fonction de la dose délivrée dans la parotide controlatérale.

Caractéristiques		Dose ≤ 30 Gy N=89	Dose > 30 Gy N=63
Localisation	Oropharynx	64 %	61 %
	Cavum	32 %	35 %
	Autre	4 %	4 %
T	T1/T2	52 %	36 %
	T3/T4	48 %	63 %
N	N0	40 %	30 %
	N+	60 %	90 %
Type RTH	Post op	22 %	14 %
	Exclusive	78 %	86 %
Technique de RTH	RCMI	100 %	73 %
	Conventionnelle	0 %	27 %

La Figure 1 montre la répartition des patients en fonction de la dose reçue par la parotide controlatérale. L'ensemble des patients traités en radiothérapie conventionnelle a reçu une dose sur la parotide controlatérale > 30 Gy. Cependant, 34 % des patients traités en RCMI ont reçu plus de 30 Gy sur la parotide controlatérale.

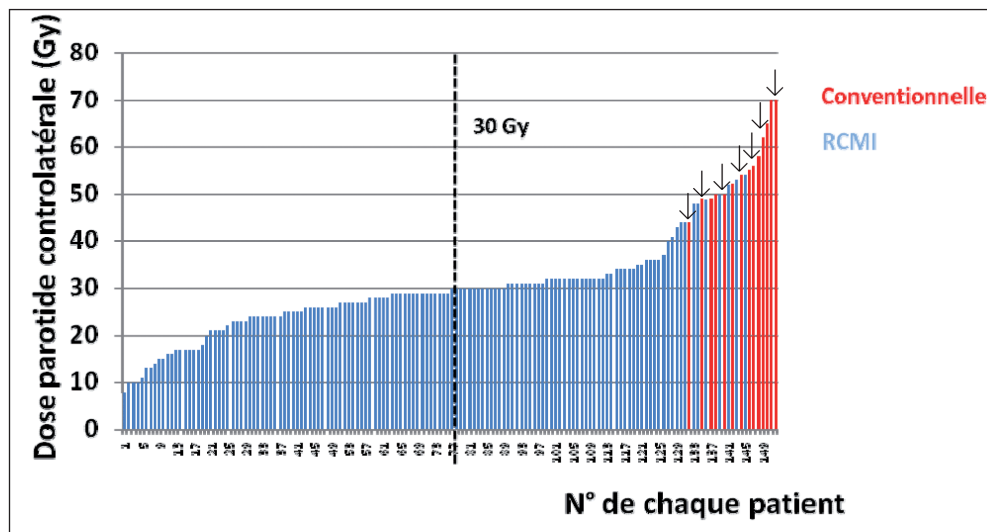


Figure 1. Dose délivrée dans la parotide controlatérale pour chaque patient inclus dans l'étude. Flèches : patients traités en technique conventionnelle.

La production de salive stimulée (exprimée en % du taux avant traitement) à 18 mois était de 123 % dans le groupe faible dose contre 63 % dans le groupe forte dose ($p=ns$) (Figure 2). L'évaluation de la xérostomie selon l'échelle du RTOG montre qu'à 18 mois, 90 % des patients du groupe faible dose avaient une xérostomie nulle à faible (RTOG 0 ou 1) contre 60 % des patients du groupe forte dose ($p=0,01$). En termes d'EVA, l'analyse montre que le degré ressenti de sécheresse buccale diminuait au cours du temps, sans cependant retrouver son niveau pré-traitement. Il n'existait aucune différence d'EVA entre les deux groupes (Figure 3).

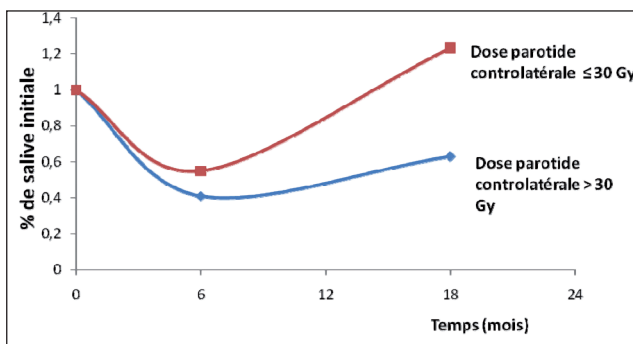


Figure 2. Récupération quantitative de salive stimulée (test au Parafilm®) en fonction du temps et de la dose délivrée dans la parotide controlatérale.

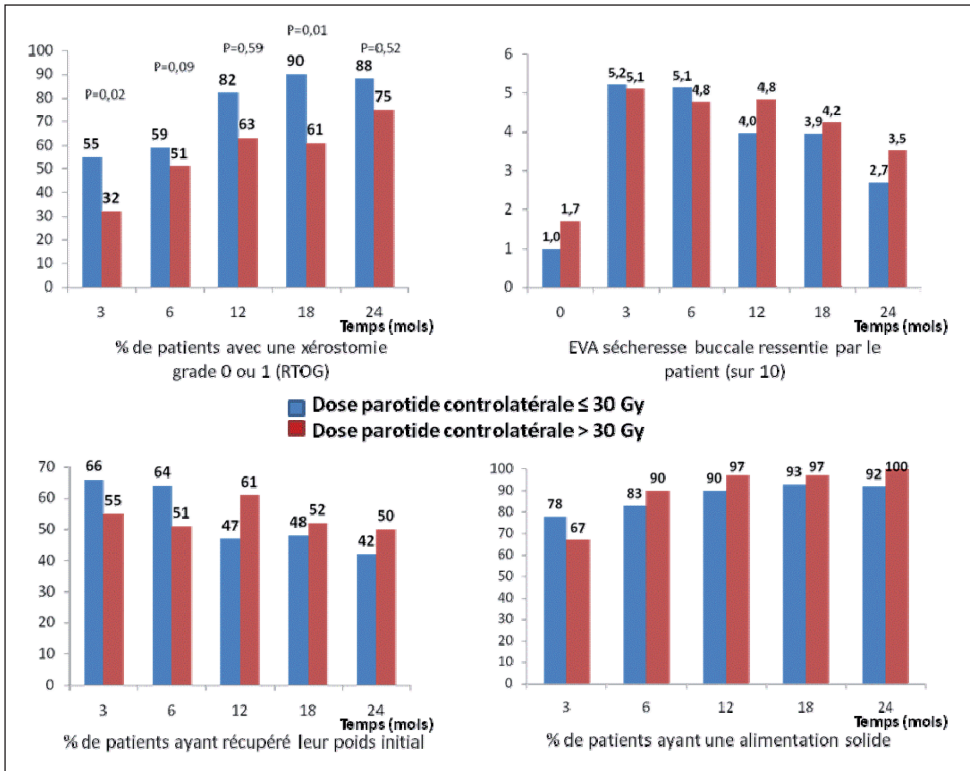


Figure 3. Évaluation des toxicités en fonction du temps et de la dose reçue par la parotide controlatérale.

Sur l'ensemble de la série, seulement la moitié des patients avaient récupéré leur poids initial à 2 ans, sans différence entre les deux groupes. La quasi-totalité des patients avaient alimentation solide deux ans après la fin de la radiothérapie (Figure 3).

Afin de déterminer la distribution de dose idéale dans la parotide controlatérale, un modèle mathématique a été développé sur 44 patients traités au Centre Antoine Lacassagne, à Nice. Le paramètre dosimétrique modélisant le mieux la récupération salivaire était le pourcentage de parotide controlatérale recevant plus de 40 Gy [8].

Cette étude prospective confirme qu'une dose faible sur la parotide controlatérale permet de récupérer une quantité de salive identique à celle pré-traitement. Cependant, deux points suscitent la discussion.

Tout d'abord, bien que les patients traités en RCMI reçoivent en moyenne une dose plus faible sur la parotide controlatérale que ceux traités en technique conventionnelle, 1/3 d'entre eux reçoivent tout de même plus de 30 Gy sur la parotide controlatérale (dose considérée comme ne permettant pas de récupération de la fonction salivaire [1-7]). Il est intéressant de noter que les patients du groupe forte dose avaient des stades tumoraux et ganglionnaires plus avancés. Malgré les progrès technologiques, la topographie des extensions tumorales ainsi que les contraintes techniques ne permettent pas toujours d'exclure complètement une des parotides des volumes à traiter. L'épargne parotidienne ne doit en effet pas être réalisée au dépend de la couverture des volumes cibles. Il est donc essentiel d'informer les patients présentant des tumeurs localement avancées que la préservation salivaire ne sera pas possible dans tous les cas.

Le deuxième point important de cette étude est que l'épargne parotidienne permet une récupération correcte de la quantité de salive, qui ne se traduit cependant pas par une amélioration de la sécheresse buccale ressentie par le patient : dans le groupe faible dose sur la parotide, les patients n'avaient pas une EVA de la sécheresse buccale ressentie différente de celle du groupe forte dose. Il est en effet probable que la qualité de la salive sécrétée soit moins bonne après la radiothérapie (salive plus épaisse, « collante », sécrétion anarchique). Il existe très peu de données actuelles sur la qualité de salive après traitement en RCMI, et sur le ressenti subjectifs des patients. Dans le cadre de l'évaluation médico-économique de la RCMI, il sera indispensable de disposer des ces informations dans les années à venir.

Résumé

Objectif : La radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) permet de diminuer la dose délivrée aux parotides afin de préserver la fonction salivaire des patients. L'étude STIC salive RCMI 2002, menée de 2002 à 2005 avait pour objectif d'évaluer l'intérêt médico économique de cette technique par rapport à une technique conventionnelle (TC).

Matériels et méthodes : Les critères d'inclusion étaient des tumeurs de type carcinomes épidermoïdes ou UCNT de l'oropharynx stade I à IV irradiés à but curatif en RCMI ou en TC dans 11 institutions françaises. La production salivaire stimulée a été mesurée avant le traitement et à 6 et 18 mois (test au Parafilm) et la toxicité salivaire a été évaluée tous les 3 mois au moyen de l'échelle du RTOG.

Résultats : Cent cinquante-deux patients ont été inclus dans cette étude : 135 traités en RCMI et 17 traités en TC. La dose moyenne à la parotide controlatérale était de 28 Gy en RCMI et de 55 Gy en TC ($p < 0,001$). Les patients ont été divisés en deux groupes : groupe 1 = dose à la parotide controlatérale ≤ 30 Gy (89 patients, tous traités en RCMI) et groupe 2 dose à la parotide controlatérale > 30 Gy (63 patients, 46 traités en RCMI). Dans les deux groupes, le taux de xérostomie grade > 1 diminue au cours du temps, et atteint 10 % dans le groupe 1 contre 37 % dans le groupe 2 ($p = 0,01$). La production de salive stimulée (exprimée en % du taux avant traitement) à 18 mois était de 123 % dans le groupe 1 contre 63 % dans le groupe 2 ($p = ns$). Afin de déterminer la distribution de dose idéale dans la parotide controlatérale, un modèle mathématique a été développé sur 44 patients traités au Centre Antoine Lacassagne, à Nice. Le paramètre dosimétrique modélisant le mieux la récupération salivaire était le % de parotide controlatérale recevant plus de 40 Gy.

Conclusion : La RCMI permet de diminuer significativement la dose reçue par la parotide controlatérale. Une dose ≤ 30 Gy permet de diminuer le taux de xérostomie. Une corrélation entre la dosimétrie de la parotide controlatérale et la récupération salivaire sera réalisée sur l'ensemble de la série.

Références

1. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 45 : 577-87.
2. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, Low DA. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy : initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 49 : 907-16.
3. Münter MW, Karger CP, Hoffner SG, Hof H, Thilmann C, Rudat V, Nill S, Wannemacher M, Debus J. Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with

- intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 58 : 175-84.
4. Bussels B, Maes A, Flamen P, Lambin P, Erven K, Hermans R, Nuyts S, Weltens C, Cecere S, Lesaffre E, Van den Bogaert W. Dose-response relationships within the parotid gland after radiotherapy for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2004 ; 73 : 297-306.
 5. Roesink JM, Schipper M, Busschers W, Raaijmakers CP, Terhaard CH. A comparison of mean parotid gland dose with measures of parotid gland function after radiotherapy for head-and-neck cancer : implications for future trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 63 : 1006-9.
 6. Blanco AI, Chao KS, El Naqa I, Franklin GE, Zakarian K, Vicic M, Deasy JO. Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 62 : 1055-69.
 7. Li Y, Taylor JM, Ten Haken RK, Eisbruch A The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 : 660-9.
 8. Ortholan C, Chamorey E, Benezery K, Thariat J, Dassonville O, Poissonnet G, Bozec A, Follana P, Peyrade F, Sudaka A, Gerard JP, Bensadoun RJ. Modeling of salivary production recovery after radiotherapy using mixed models : determination of optimal dose constraint for IMRT planning and construction of convenient tools to predict salivary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 : 178-86.

Nouvelles techniques d'irradiation externe de la tête et du cou et leur potentiel de préservation salivaire

Juliette THARIAT¹, Pierre-Yves MARCY², René-Jean BENSADOUN¹, Philippe GIRAUD³

¹Département de Radiothérapie Oncologie/IBDC CNRS UMR 6543

²Département de Radiologie. Centre Antoine-Lacassagne, Université Nice Sophia-Antipolis, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice Cedex 2, France

<http://www.unice.fr/ibdc/>

jthariat@hotmail.com

³Service d'Oncologie Radiothérapie, Hôpital européen Georges Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

Le but des nouvelles techniques d'irradiation est d'adapter la distribution de la dose à la géométrie de la tumeur dans les 3 dimensions de l'espace, en délivrant la dose la plus faible possible aux tissus normaux et aux organes à risque, avec pour corollaires attendus d'améliorer le contrôle locorégional et la survie, de limiter les complications et d'améliorer la qualité de vie.

La xérostomie post-radique altère significativement la qualité de vie. Les parotides sont responsables de la majorité du flux salivaire stimulé mais les autres glandes salivaires y compris les glandes accessoires de la cavité buccale participent à la production de salive non stimulée et à la sensation de bouche sèche chronique. À l'exception de l'irradiation des tumeurs des glandes salivaires, et de quelques tumeurs sélectionnées T1 latéralisées N0 de l'oropharynx, dont l'irradiation peut être unilatérale, l'irradiation 2D des tumeurs de la tête et du cou est le plus souvent bilatérale et inclut les deux parotides. La dose reçue induit alors une xérostomie définitive plus ou moins sévère.

Parmi les notions importantes pour planifier une irradiation d'un cancer de la tête et du cou, il y a notamment la détermination de la dose critique aux organes cibles. Il y a aussi la notion de *délinéation satisfaisante des organes cibles à irradier* avec l'IRM dont la résolution en contraste des tissus mous est notoirement supérieure à celle de la TDM [1], ou le PET scanner [2], ce dernier pouvant être très utile pour les cancers de glande salivaire accessoire extrêmement difficiles à visualiser en tomodynamométrie standard. L'IRM est très souvent utilisée, fusionnée avec le scanner dosimétrique. L'utilisation de la TEP doit encore être validée prospectivement pour la définition de volumes cibles en raison d'un manque de standardisation de la SUV (*standard uptake value*).

Pour évaluer la sensibilité des tissus normaux à l'irradiation, le type d'architecture du tissu étudié doit être pris en compte. On parle d'architecture en série lorsque la fonction de l'organe dépend de chacune de ses sous-unités fonctionnelles. Dans ce cas, un organe est

assimilé à une chaîne de maillons solidaires dont la rupture d'un seul entraîne la perte de fonction de l'organe. L'exemple caractéristique est celui de la moelle dont une lésion irréversible, généralement dans un délai de 6 mois à plusieurs années, peut induire une myélopathie radique, qui peut se traduire, exceptionnellement, par une tétraplégie. La sensibilité des glandes salivaires normales à l'irradiation a été très étudiée pour ce qui est des parotides, beaucoup moins pour les autres glandes principales et les glandes salivaires accessoires. Les parotides ont une architecture en parallèle. Ainsi, une parotide est constituée de plusieurs sous-unités fonctionnelles plus ou moins indépendantes les unes des autres. Un retentissement sur l'organe irradié est généralement observé en cas de destruction de plusieurs sous-unités et d'autant plus que le volume d'organe irradié est important. Compte tenu de la parité des parotides, il est envisageable de « sacrifier » une parotide lorsque le volume tumoral ou ganglionnaire risque d'être compromis par préservation de la parotide homolatérale et de protéger au moins partie du volume de la parotide controlatérale. Les données établies initialement pour les parotides par Eisbruch ont été basées sur la mesure du flux stimulé par rapport au flux de base et ont établi une dose moyenne de l'ordre ≤ 26 Gy pour obtenir une récupération du flux initial en 12 mois [3]. Ce seuil est variable à 2 Gy près selon les études ou exprimé en fonction du pourcentage de glande parotide controlatérale irradiée à plus de 30 Gy avec un seuil généralement fixé à moins de 50 % du volume. Les autres glandes salivaires, dont les glandes accessoires, participent au flux non stimulé et à la sensation de bouche sèche chronique mais sont encore peu étudiées.

Évolution des techniques d'irradiation

Les « Bombes au cobalt » ont été retirées du parc technique, notamment en raison de problèmes de radioprotection. Parfois intéressantes pour des indications limitées de tumeurs superficielles, les possibilités de conformer la dose étaient cependant très limitées et les toxicités cutanées et muqueuses importantes. La cobalthérapie a donc été progressivement remplacée dès les années 1995 par des techniques conformationnelles 3D puis par la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité RCMI (ou IMRT en anglais) utilisant une des innovations techniques majeures de ces 30 dernières années, le collimateur multi-lames (CML). Conçu initialement pour remplacer les caches plombés individualisés destinés à focaliser le faisceau, le CML a contribué au développement des techniques d'irradiation conformationnelle en 3 dimensions (RC3D) et a permis l'apparition d'applications dérivées avec les techniques de modulation du faisceau, qui sont à l'origine de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT en anglais).

La RCMI

La RCMI a été utilisée en France depuis les années 2000, d'abord pour les cancers du cavum et les cancers de l'oropharynx. La RCMI a été essentiellement utilisée dans un objectif de préservation salivaire.

Depuis l'utilisation de la RCMI, en France dans les années 2000, de très nombreuses études ont été publiées, pour la plupart rétrospectives et non randomisées, jusqu'à tout récemment en 2009, avec des méthodes d'évaluation de la salive non standardisées. De plus, ces études se sont attachées à étudier le flux salivaire mais plus rarement la qualité salivaire et ont rarement mis en balance le contrôle loco-régional. Or cet objectif de préservation salivaire n'est pertinent que dans la mesure où l'objectif carcinologique n'est pas dégradé.

Les avantages de la RCMI et des techniques dérivées de la RCMI (telles que arthrothérapie modulée/tomothérapie détaillées plus loin) sont de pouvoir générer des isodoses « sculptées » pour des formes complexes, des volumes concaves, avec une meilleure conformation que l'irradiation tridimensionnelle (3D) et plus encore bidimensionnelle (2D). Ces avantages

balistiques se prêtent bien au traitement des tumeurs latéralisées et/ou de stades précoces dans un objectif de préservation salivaire si cela est carcinologiquement raisonnable, ou à l'inverse à l'irradiation de tumeurs localement avancées dont l'irradiation de tout le volume tumoral à pleine dose serait techniquement impossible en raison de structures nobles attenantes comme par exemple la moelle en cas de tumeur fixée aux plans pré-vertébraux. La RCMI permet finalement, d'une part, de réduire l'irradiation des tissus normaux irradiés à de hauts niveaux de dose, avec comme bénéfice attendu, un taux moindre de complications, et d'autre part, de réaliser une escalade de dose, avec pour bénéfice attendu, une augmentation d'efficacité anti-tumorale. Ces avantages doivent encore être démontrés cliniquement de façon prospective randomisée par rapport à des techniques 2D, 3D standard, et devraient aboutir à une meilleure qualité de vie.

Pour améliorer la précision du traitement et aider à une position constante pendant la séance, des systèmes d'aide au positionnement comme des masques, des appuis bras et des cale-pieds sont utilisés.

Les principes *schématisés* de réalisation d'une RCMI, qu'elle soit en « step and shoot » (arrêt du tir à chaque mouvement de lame) ou en « dynamique » (poursuite du tir lors d'un faisceau avec mouvement concomitant des lames), reposent sur la multiplication des faisceaux (5 à 9 au lieu de 3 en irradiation 2D) et des portes d'entrée (faisceau antérieur par exemple), l'utilisation d'une fluence de dose, c'est-à-dire d'une modulation de la dose par mobilisation des caches multilames à l'intérieur de chaque faisceau « voxel par voxel », aboutissant à de forts gradients de dose, contrairement à l'irradiation conventionnelle où la dose est relativement homogène (\pm à l'aide de filtres) non modulée. La RCMI utilise un principe novateur de dosimétrie inverse. Les priorités cliniques sont fixées en termes de dose et de volume pour les organes sains (ou « organes à risque ») et volumes cibles avec des contraintes échelonnées. Un algorithme de calcul permet, après un certain nombre d'itérations, dépendant du système de planification de radiothérapie utilisé de tendre vers le meilleur compromis clinique souhaité, visualisable sous forme d'histogrammes dose – volume, de doses maximale, minimale, modale, moyenne et éventuellement d'autres indices de qualité du traitement (qui ne seront pas détaillés ici). Les ordres de priorités peuvent être par exemple : (1) moelle max < 45 Gy ; (2) tumeur \geq 70 Gy ; (3) dose moyenne à la parotide controlatérale \leq 26 Gy.

Treize études (973 patients) portaient sur la RCMI et les tumeurs de la sphère ORL et ont été sélectionnées pour l'évaluation de la RCMI par l'HAS en décembre 2006 [4]. L'intérêt de la RCMI dans le traitement des cancers de la sphère ORL en terme de protection des glandes salivaires a été montré dans six études (taux de xérostomie de grade 3-4 nul dans six études sur sept rapportant l'incidence des complications, avec un flux salivaire et une qualité de la salive après RCMI comparables à ceux obtenus avant irradiation dans une étude STIC), et suggère une efficacité anti-tumorale comparable à celle obtenue avec la RT-3D (contrôle local à 2 ans de 76 % à 98 % sur 11 études. Il n'y avait pas de différence significative entre la RT-3D et la RCMI mais il s'agissait d'études non randomisées avec comparaison historique. Depuis, le premier essai randomisé PARSPORT [5] apporte un niveau de preuve bien supérieur en faveur de la préservation salivaire par RCMI (à résultats carcinologiques identiques) pour des tumeurs oropharyngées ou hypopharyngées T1-4 N0-3 M0. Cette irradiation beaucoup plus conformée nécessite une expertise en termes de contourage des volumes cibles et dont l'objectif carcinologique reste bien sûr le 1^{er} objectif. Les indications sont plus larges dans cet essai que celles proposées actuellement en routine dans certains centres. Il y est démontré que la xérostomie de grade \geq 2 à 1 an post-irradiation est réduite de 50 % avec le RCMI par rapport à l'irradiation conventionnelle 2D/3D et que cette récupération se poursuit à 18 mois avec la RCMI alors qu'elle se stabilise avec l'irradiation conventionnelle.

Un des facteurs limitants de la RCMI étant le temps de traitement (environ 20-25 minutes) et l'engorgement des machines de traitement, des évolutions technologiques sont apparues dans le parc technique depuis 2005.

L'arthérapie modulée

Un des facteurs limitants principaux de l'application massive en routine de la RCMI est l'enchaînement des faisceaux de traitements les uns derrière les autres. Même si la RCMI dynamique est plus rapide que la RCMI « *step and shoot* », le chargement par le réseau de vérification et d'enregistrement des paramètres de traitements des champs prend un temps incompressible et occupe en général au moins 2 plages-patient (*versus* 1 en 2D). Pour enchaîner en continu les faisceaux, un mode d'irradiation avec rotation continue du bras de l'accélérateur pendant la séance a été développé. Cette irradiation permet de plus de multiplier les portes d'entrées des faisceaux, avec des possibilités d'optimisation balistique. La « cyclothérapie » existait en fait déjà du temps du cobalt mais a été remise à l'ordre du jour avec la RCMI grâce aux progrès technologiques des accélérateurs. La société Varian propose une solution baptisée RapidArc™ réalisant une RCMI par rotation du bras de l'accélérateur, avec une modulation de la dose par modulation de la vitesse de rotation du bras autour du patient, fluctuation du débit de dose et mouvement continu des lames [6]. La société Elekta propose une solution similaire, avec quelques variantes techniques, appelée VMAT. Avec ces deux solutions d'arthérapie modulée, le nombre d'unités moniteurs (UM) ainsi que les temps de réalisation sont sensiblement diminués comparés à une RCMI conventionnelle. L'irradiation est réduite à quelques minutes. L'arthérapie est comme la RCMI utilisée avec un objectif de préservation salivaire avec potentiellement une distribution de dose plus homogène, moins de zones à forte dose et une meilleure conformation sur les glandes salivaires.

La tomothérapie

La tomothérapie hélicoïdale est une nouvelle modalité d'irradiation couplant, à partir d'une section d'accélérateur linéaire disposé dans un anneau et tournant autour d'un patient, à la fois une imagerie quotidienne embarquée (IGRT) en coupes et une RCMI [7]. Les premiers traitements ont été réalisés en 2003 aux États-Unis et en 2005 en Europe. La tomothérapie est dite hélicoïdale car elle repose sur une translation longitudinale de la table (sur laquelle est installé le patient) et une rotation de l'accélérateur avec un mouvement des lames (2 positions : ouvertes ou fermées) modulant le faisceau. Le faisceau de photons X de 6 MV est produit par un accélérateur linéaire d'électrons intégré dans l'anneau. La durée de l'ouverture des lames est proportionnelle à l'intensité de l'irradiation désirée pour chaque portion de faisceau. L'appareil a une forme d'anneau et ressemble à un volumineux scanner. La séance dure généralement une trentaine de minutes. Le positionnement est assuré par des manipulateurs en radiothérapie ± le radiothérapeute pour validation. La séance comprend deux étapes. L'étape scanner permet de vérifier la position du patient avant le traitement. Des modifications de position de la table de traitement peuvent être réalisées après analyse du positionnement par recalage d'une image de référence et de l'image acquise pendant la séance. Le traitement est ensuite réalisé avec les corrections mesurées. L'appareil est relativement bruyant en raison de bruits saccadés liés à la modification du faisceau de traitement pendant la rotation de l'appareil. La ventilation de l'appareil nécessite que le patient soit bien couvert (froid). Le scanner de tomothérapie utilise le faisceau de traitement dégradé pour passer de 6 MV à 3,5 MV. Du fait de l'énergie mégavoltage (MVCT) du faisceau, le contraste obtenu est de moindre qualité que des images en énergie kilovoltage. Néanmoins, et il s'agit d'un avantage non négligeable en ORL, les images obtenues sont moins affectées par les matériaux à numéro atomique élevé comme les implants dentaires qui artèfactent beaucoup les images en kilovoltage (kVCT) telles qu'on les acquière, par exemple, sur un scanner de dosimétrie classique. Ces artéfacts constituent en effet un problème pour la délimitation des organes et de la tumeur situés à

proximité et pour le calcul de la répartition de dose. Les densités assignées artificiellement pour compenser les artéfacts lors de la dosimétrie donnent des résultats erronés pour des matériaux de densités élevées et les algorithmes de calcul de dose utilisés en clinique sont plus ou moins performants dans la description des interfaces et jusqu'à présent ne rendent pas compte de l'augmentation de dose à l'interface tissus-métal. En tomothérapie, le système d'imagerie scannographique dédié initialement à la vérification du positionnement fournit des images MVCT où les artéfacts produits par les inserts métalliques sont pratiquement inexistantes.

Une étude préliminaire a été réalisée pour 15 patients atteints de cancer ORL [nasopharynx (6), oropharynx (5), parotide (1), larynx (2), hypopharynx (1)] de stade localement avancé pour la majorité et traités par tomothérapie en 2007-2008 dans l'intention de préserver les glandes salivaires [8]. La délimitation des volumes cibles a été réalisée après une fusion d'images Scanner + IRM+TEP. Le volume cible tumoral à haut risque recevait de 66 à 70 Gy (2 à 2,3 Gy/fr). Pour déterminer l'excrétion salivaire, une scintigraphie au technétium 99 a été réalisée avant le traitement puis tous les six mois pendant 18 mois après irradiation, avec et sans stimulation par de l'acide citrique. La dose moyenne délivrée à la parotide droite était de 21 Gy (6-27) et celle à la parotide gauche de 21 Gy (11-26). Les résultats en termes de fonction salivaire étaient très encourageants [8].

Radiothérapie stéréotaxique fractionnée (*CyberKnife*, accélérateurs microlames)

À côté de ces techniques basées sur la RCMI, l'irradiation stéréotaxique corps entier par le *Cyberknife*[®], en carcinologie ORL, est prometteuse [9]. Ses gradients de dose abruptes permettent d'épargner une grande partie des glandes salivaires. En réirradiation (au moins une partie du volume ayant reçu une dose à intention tumoricide est comprise dans le volume à réirradier) de tumeurs de la tête et cou, des résultats préliminaires en association avec le cetuximab et l'expérience française du Protocole français CKNORERT montrent la faisabilité, la relative bonne tolérance et des résultats encourageants en terme de réponse d'une réirradiation stéréotaxique pour cancer ORL récidivé inopérable. Par ailleurs, l'irradiation par *Cyberknife* s'adresse de plus en plus à des indications curatives en première intention pour des cancers primitifs localisés. Ainsi, alors que son essor extracrânien est apparu avec des cancers pulmonaires T1-2 chez des patients inopérables, elle est désormais proposée dans le cadre d'essais thérapeutiques en alternative à la chirurgie pour des patients opérables. L'irradiation par *Cyberknife* peut aussi être avantageusement associée à d'autres techniques innovantes d'irradiation comme la RCMI et ses évolutions. Ces techniques sont en effet complémentaires. Ainsi l'arthérapie modulée et la tomothérapie permettent de traiter, en fractionnement classique, des volumes relativement larges avec des segments pouvant dépasser 40 cm. Un complément de dose (« boost ») peut être proposé sur un volume réduit, qui « autorise » plus volontiers un hypofractionnement, voire une escalade de dose, avec une conformation optimisée particulièrement intéressante en cas de structures à risque proches du volume à « booster ». Des protocoles de ce type sont en phase II ou III dans plusieurs équipes. L'équipe de Rotterdam devrait publier prochainement les résultats de sa phase II d'irradiation de l'oropharynx (irradiation prophylactique ganglionnaire + oropharynx en RCMI suivie d'un complément de dose en *Cyberknife* sur le volume tumoral macroscopique en 3 fractions avec escalade de dose relative) dont les résultats semblent meilleurs à ceux de la curiethérapie en termes de préservation fonctionnelle (dysphagie, xérostomie) avec un contrôle local au moins identique à celui obtenu avec les autres techniques [10]. Ces évaluations sur la xérostomie sont pour l'instant limitées mais les avantages balistiques de la technique *Cyberknife*, devraient montrer une amélioration de la fonction salivaire.

Neutronthérapie

La neutronthérapie, utilisée dans les années 1995 et très intéressante dans certaines indications d'irradiation des glandes salivaires (carcinomes adénoïdes kystiques inextirpables, etc.), a été cependant abandonnée en raison de ses performances balistiques équivalentes à celles des photons, du prix de ses installations ainsi que de toxicités importantes (grande efficacité biologique, délétère dans les cas de tumeurs profondes, compte tenu des performances balistiques relativement faibles).

Hadronthérapie (protons, carbone)

L'hadronthérapie est une modalité de radiothérapie utilisant les constituants des noyaux des atomes (protons, neutrons) et par extension les noyaux eux-mêmes (ions hélium, néon et surtout actuellement carbone). L'hadronthérapie (protonthérapie [11] et ions carbone [12]) peut être recommandée pour des tumeurs radio-résistantes proches de structures neuro-optiques et en pédiatrie en raison de ses avantages balistiques (avec préservation salivaire éventuelle en corollaire).

La protonthérapie est en plein essor depuis quelques années avec une augmentation des indications cliniques en évaluation comme les carcinomes prostatiques, hépatiques, pulmonaires, mammaires, ORL et des progrès technologiques. L'avantage balistique du pic de Bragg permet une excellente conformation. Cet avantage a été utilisé pour les mélanomes de la choroïde, les chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne et les tumeurs pédiatriques (intérêt aussi de la réduction de la dose intégrale permettant d'espérer une réduction des cancers secondaires, importante problématique chez l'enfant). L'une des innovations technologiques de la protonthérapie comporte la possibilité de délivrer des faisceaux dynamiques permettant une modulation d'intensité.

Quelques centres d'hadronthérapie par ions carbone existent depuis les années 2000 au Japon puis en Allemagne. Le coût des installations limite pour l'instant leur diffusion plus large. L'intérêt des ions carbone en thérapeutique est double : (1) balistique : il est représenté par le pic de Bragg comme pour les protons : l'augmentation de la dose avec une profondeur donnée dans la tumeur permet une épargne des tissus sains ; (2) radiobiologique : l'efficacité cytotoxique est bien supérieure à celle des photons X et des protons, particulièrement intéressante pour les tumeurs dites « radiorésistantes ». Les ions carbone sont ainsi bien adaptés à des tumeurs non résecables et radiorésistantes à pronostic loco-régional. Compte tenu des caractéristiques balistiques des protons et des carbones, le potentiel de préservation salivaire de l'hadronthérapie est considérable.

Limites des méthodes d'évaluation actuelles de la salive

Les représentations par histogrammes dose-volume et les isodoses coupe par coupe des systèmes actuels de planification de radiothérapie pour toutes les techniques exposées ci-dessus permettent une évaluation dosimétrique précise. La corrélation anatomo-clinique ou celle permettant de corréler ces critères dosimétriques avec la fonction salivaire est actuellement plus délicate. La fonction salivaire est largement étudiée comme mesure corrélée à la qualité de vie après irradiation pour un cancer de la tête et du cou. Cependant, il existe une grande variabilité à la fois inter- et intra-individuelle de cette fonction salivaire. Les études sont nombreuses mais les méthodes d'évaluation sont variables et les inter-comparaisons difficilement interprétables. De plus, ces études dosimétriques ont été restreintes aux parotides alors que la plupart des études cliniques ont évalué la fonction salivaire globale (sauf rares études de cathétérisme sélectif). Or, c'est l'ensemble des glandes salivaires qui entretient en permanence l'humidité normale de la cavité buccale. Cependant, alors que

les glandes submandibulaires et sublinguales pourraient être contourées sur les scanners dosimétriques, les glandes salivaires accessoires disséminées dans la cavité buccale sont en pratique impossibles à contourer de façon précise (car non visibles en imagerie- topographie inconstante, taille réduite). La sécrétion est commandée de façon complexe par les systèmes sympathique et para-sympathique et est de l'ordre de 1,5 litre de salive par jour. Les stimulus de la sécrétion sont avant tout sensoriels gustatifs mais également sensitifs, mécaniques et psychiques. Il est donc difficile de trouver une méthode d'évaluation précise et reproductible. Les questionnaires-patient de fonction salivaire et qualité de vie, peuvent donner une appréciation néanmoins cliniquement pertinente mais restent imprécis. Les échelles du *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) ou du *Common Toxicity Criteria* (CTC) du NCI sont parfois peu adaptés à la pratique clinique. La mesure quantitative du flux stimulé et non stimulé est très variable en fonction du nyctémère, de l'alimentation, de prises médicamenteuses et de facteurs psychologiques, même pour un individu donné. La scintigraphie salivaire paraît le critère le plus objectif mais n'évalue que la fonction des parotides et des glandes submandibulaires [8, 13, 14]. Elle est actuellement encore assez peu pratiquée. Il est probable que la combinaison de plusieurs de ces méthodes permettrait une évaluation plus adaptée à la clinique et en même temps plus fiable, mais cela reste à définir.

Conclusion et perspectives

Les évolutions de la radiothérapie permettent d'envisager une amélioration du contrôle loco-régional et de la préservation salivaire. Il est probable que l'arcthérapie et la tomothérapie seront pratiquées en routine dans quelques années et que les indications d'irradiation stéréotaxique et d'hadronthérapie vont augmenter. Ces nouvelles techniques font l'objet d'évaluations prospectives. Pour ce qui est de la fonction salivaire, il sera nécessaire de standardiser son évaluation, probablement en combinant plusieurs paramètres subjectifs - patient et plus objectifs de même qu'il sera nécessaire de mieux évaluer la fonction des autres salivaires que les glandes parotides qui sont les plus étudiées.

Références

1. Halimi P, Gardner M, Petit F. Tumors of the salivary glands. *Cancer Radiother* 2005 ; 9 (4) : 251-60.
2. Gardner M, *et al.* Use of single MRI and 18F-FDG PET-CT scans in both diagnosis and radiotherapy treatment planning in patients with head and neck cancer : advantage on target volume and critical organ delineation. *Head Neck* 2009 ; 31 (4) : 461-7.
3. Eisbruch A, *et al.* Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 45 (3) : 577-87.
4. HAS. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_rcmi_tomo.pdf, 2006.
5. Nutting C, *et al.* First results of a phase III multicenter randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer (PARSPORT : ISRCTN48243537 ; CRUK/03/005) (Meeting Abstracts). *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : LBA6006.
6. Fenoglio P, *et al.* RapidArc™ technology : first year of experience at the Montpellier comprehensive cancer centre. *Bull Cancer* 2010 (sous presse).
7. Dejean C, *et al.* Helical tomotherapy : description and clinical applications. *Bull Cancer* 2010 (sous presse).
8. Berges O, *et al.* Tomothérapie des cancers ORL : évaluation scintigraphique prospective de la préservation des glandes salivaires. *Cancer/Radiothérapie* 2008 ; 12 (6-7) : 704.

9. Thariat J, *et al.* CyberKnife robotic stereotactic radiotherapy : technical aspects and recent developments. *Bull Cancer* 2010 (sous presse).
10. Levendag P. Introduction. In : Levendag P, ed. *Contouring in head and neck*. Amsterdam : Elsevier, 2009 : 3-30.
11. Mazal A, *et al.* Protontherapy : basis, indications and new technologies. *Bull Cancer* 2010 (sous presse).
12. Pommier P, *et al.* L'hadronthérapie : les ions carbone. *Bull Cancer* 2010 (sous presse).
13. Munter MW, *et al.* Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 58 (1) : 175-84.
14. Munter MW, *et al.* Changes in salivary gland function after radiotherapy of head and neck tumors measured by quantitative pertechnetate scintigraphy : comparison of intensity-modulated radiotherapy and conventional radiation therapy with and without Amifostine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 (3) : 651-9.

Index des auteurs

A

Albert S., 145
Alfonsi M., 263
Alzhrani M., 99
Andry G., 257
Antonini F., 23, 201
Arias H., 157
Arnaud S., 221
Asanau A., 151

B

Babin E., 15, 125, 253
Bachaud J.M., 279
Badet J.M., 133
Baladi B., 105, 113
Barry B., 85, 99, 119, 145
Bastien C., 195
Baujat B., 99, 207
Bechraoui R., 47
Belhassen D., 59
Ben Amor M., 47, 59
Ben Gamra O., 47, 59
Benhaddouche Z., 189
Bensadoun R.J., 263, 279, 285
Beziat J.L., 229
Bidault F., 163
Biet A., 65
Bisschop P., 41
Blanchard D., 85, 99, 119, 125
Bordure P., 235
Bourhis J., 279
Buiret G., 119, 171

C

Cabay J.E., 9
Calais G., 263
Cartier C., 139, 177, 221
Céruse P., 119, 171
Chamorey E., 279
Charles C., 119, 125
Chauveau R., 9

Chevalier D., 53, 75
Choussy O., 85, 99, 125
Conde E., 157
Cosmidis A., 85, 99, 105, 119, 125, 171
Costes-Martineau V., 139, 177
Coulibaly B., 23, 31, 181
Coze C., 211
Crampette L., 139, 177, 221

D

Dakpé S., 65
Darras J.A., 75
Dassonville O., 279
De Saint-Aubain N., 257
De Wulf M., 257
Dekeyser C., 257
Demez P., 9, 85, 99, 105, 113, 119, 125
Deneuve S., 145, 163
Depondt J., 145
Dequanter D., 125
Deraemaecker R., 257
Desandes E., 263
Dessi P., 31
Devauchelle B., 65
Devos M., 3
Digonnet A., 257
Dubois J.B., 279
Dubreuil C., 171
Dufflo S., 23
Duvillard C., 189

E

El Khedim A., 47, 59
Espitalier F., 235

F

Faillie J.L., 139, 177
Faivre S., 163
Fakhry N., 31, 181, 201
Favrel V., 263, 279

Flores R., 157
Folia M., 189
Forman C., 211
Foucher M., 119
Fouchet M., 171

G

Gaied K., 47, 59
Gallegos F., 157
Gallet P., 195
Garrel R., 139, 177, 221
Giordano J., 53
Giovanni A., IX, 31, 181, 201
Giraud P., 263, 279, 285
Glipko M., 85, 125
Graff P., 263
Guerrier B., 139, 177, 221
Guigay J., 163

H

Hamoir M., 253
Hartl D.M., 253
Hernandez M., 157
Hibon R., 15

J

Jegoux F., 15
Jortay A., 41
Jouzani E., 139, 177

K

Kantor G., 279
Karelle S., 9

L

Labib A., 279
Lacau St Guily J., 99
Lagier A., 201
Lapeyre M., 263
Larralde A., 15
Larsimont D., 257
Lavaquerie S., 65
Lechner J., 3
Lemaire A., 65
Lemort M., 257
Leroy X., 53, 75
Loaec M., 15
Lorentz C., 85, 99, 105, 113, 125, 195

M

M'Barek C., 47, 59
Makeieff M., 99, 125, 139, 177, 221
Malard O., 85, 235, 253
Marcie S., 279
Marcy P.Y., 285
Marie B., 195
Martin C., 151
Mauvais O., 133
Mérol J.C., 119
Meslin S., 253
Mesnil-Guillet L., 53, 75
Michel J., 23, 31, 181
Minauro G., 157
Moreau P., 9
Morinière S., 85, 99, 125
Mortuaire G., 53, 75

N

Nicollas R., 211

O

Ortholan C., 263, 279
Ortiz A., 157

P

Pasquesoone X., 53, 75
Pénicaud M., 211
Percodani J., 105
Pessey J.J., 105, 113
Poizat F., 177
Prades J.M., 151

Q

Querat C., 151

R

Racadot S., 263
Renaudin K., 235
Resendiz J., 157
Richard C., 151
Riehm S., 3
Romanet P., 189
Rouger A., 235
Rwigemera A., 257

Index des auteurs

S

Salem N., 279
Salmon C., 9
Santini L., 181
Sarini J., 85, 99, 105, 113, 119, 125
Schultz P., 3, 85, 113, 125
Serrano E., 105
Serre A., 263
Simon C., 195
Spinato L., 41

T

Temam S., 85, 99, 105, 113, 163
Testelin S., 65
Thariat J., 85, 99, 105, 113, 119, 125, 285
Timoshenko A.P., 151
Toledano I., 263, 279
Toussaint B., 119, 125, 195
Triglia J.M., 211
Turner F., 23, 181, 201

U

Urbain F., 257
Uro-Coste E., 105

V

Vairel B., 105, 113
Vanderstappen A., 257
Vandeveldel L., 257
Varoquaux A., 23
Veillon F., 3
Vergez S., 85, 99, 105, 113, 119, 125, 253
Verougstraete G., 41
Viennet G., 133
Vignaud J.M., 195

W

Wagner R., 235
Willemse E., 257

Z

Zanaret M., 23, 31, 181, 201
Zataar R., 65
Zribi S., 47, 59

Mise en page par Les Ailes d'IRENE

Achévé d'imprimer par Corlet Numérique – 14110 Condé-sur-Noireau
N° imprimeur : 70465 – Dépôt légal : novembre 2010 – *Imprimé en France*