

Année 2017

Thèse N° 266/17

LES TUMEURS MALIGNES DES GLANDES SALIVAIRES au service de Radiothérapie de CHU HASSAN II FES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/12/2017

PAR

Mlle. Figuigui Mouna

Née le 27 Décembre 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeurs malignes - Radiothérapie - Chirurgie - Anapath

JURY

M. HASSOUNI KHALID	PRESIDENT
Professeur de Radiothérapie	
M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Radiothérapie	
M. LABIB SMAEL	JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	
Professeur d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale	
Mme. BOUHAFI TOURIA.....	
Professeur agrégé de Radiothérapie	

PLAN

Liste des Abréviations	5
Liste des figures.....	8
Listes des tableaux :.....	11
INTRODUCTION.....	13
RAPPEL ANATOMIQUE.....	16
I. ANATOMIE DESCRIPTIVE	17
II. ANATOMIE RADIOLOGIQUE	30
RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE	40
I. Classification anatomo-clinique.....	41
MATERIEL ET METHODES.....	57
I. Cadre et période de l'étude	58
II. Objectifs de l'étude	58
III. Critères d'inclusion	58
IV. Critères d'exclusion	58
V. Variables étudiées	59
VI. Recueil des données	60
VII. Analyse des données	61
RESULTATS	62
I. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	64
1. LA FREQUENCE	64
2. REPARTITION SELON LE SEXE	65
3. REPARTITION SELON L'ÂGE	66
II. Données cliniques	67
1. ANTECEDENTS.....	67
2. LE DELAI DE CONSULTATION	68
3. LES SIGNES REVELATEURS	69
4. L'EXAMEN CLINIQUE	70

4.1. L'examen de la région parotidienne	70
4.2. L'examen ORL	73
4.3. L'examen des aires ganglionnaires	73
4.4. L'examen des paires crâniennes	73
III. EXAMENS PARACLINIQUE	74
1. Echographie cervicale	74
2. Tomodensitométrie cervico-faciale	74
3. Imagerie par résonnance magnétique	74
IV. DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES	75
1. Les moyens thérapeutiques	78
2. DONNEES EVOLUTIVES	86
3. La survie	89
3.1. Survie globale	89
3.2. Survie sans récidence	89
DISCUSSION	91
I. Données épidémiologiques.....	92
1. Fréquence :-Incidence	92
2. REPARTITION SELON LE SEXE	92
3. REPARTITION SELON L'AGE	93
4. LOCALISATION.....	94
5. FACTEURS DE RISQUE.....	94
II. Anatomie pathologique	97
III. Classifications clinique	100
IV. DONNEES CLINIQUES.....	103
A. TUMEURS DE LA GLANDE PAROTIDE	103
B. TUMEURS DE LA GLANDE SUBMANDIBULAIRE	108
C. TUMEURS DE LA GLANDE SUBLINGUALE	109

V. EXAMENS PARACLINIQUES.....	110
A. Echographie	110
B. La tomodensitométrie (TDM) :.....	111
C. IMAGERIE PAR RESONANVE MAGNETIQUE	114
VI. BILAN D'EXTENSION :.....	120
VII. TRAITEMENT.....	121
A. La chirurgie.....	121
B. Radiothérapie postopératoire.....	128
C. Chimiothérapie et radio chimiothérapie	141
D. Complications de la radiothérapie	145
VIII. FACTEUR PRONOSTIQUES.....	162
IX. Evolution	168
1. LES RESULTATS THERAPEUTIQUES	168
1.1. ECHEC THERAPEUTIQUE	168
1.2. RECIDIVES LOCOREGIONALES	168
1.3. METASTASES	168
1.4. SURVIE	169
X. Surveillance.....	170
CONCLUSION	173
RESUMES.....	176
ANNEXES	182
BIBLIOGRAPHIE.....	192

Liste des Abréviations

ADK	: Adénocarcinome
ASCO	: American society of clinical oncology
C-	: sans contraste
C+	: avec contraste
CHU	: centre hospitalier universitaire
CTV	: volume tumoral anatomoclinique
DDV	: date de dernière vue
DVH	: Histogramme dose volume
EORTEC	: Organization for research and treatment of cancer
F	: féminine
FDG	: fluoro deoxyglucose
FU	: fluorouracil
GSA	: glande salivaire accessoire
GSP	: glande salivaire principale
Glt	: transporteur du glucose
GTV	: Gross Tumor Volume
Gy	: gray
GORTEC	: groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou
HES	: hairy and enhancer of split
HMGA 2	: high mobility group AT-hook 2
IMRT	: Radiothérapie par modulation d'intensité
M	: masculin
Mev	: Méga électron volt
MV	: Méga volt

MUC	: mucin
NFS	: numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: otorhinolaryngologie
PAS	: Periodic Acid Schiff)
PLAG 1	: Protein Coding gene
PDV	: perdu de vu
PTV	: Le volume cible prévisionnel
RTH	: radiothérapie
RCC	: radio chimiothérapie concomitante
rCDA	: coefficient de diffusion apparente
RC3D	: radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
RI	: Résection incomplète
SAI	: sans autre indication
SMAS	: aponévrose musculaire superficielle
SNG	: sonde naso gastrique
SSR	: Survie sans récidence
SG	: Survie globale
TAP	: thoraco–abdominal pelvien
TDM	: tomodensitométrie
TEP	: Positron émission tomographie
TNM	: tumor node metastasis
TSH	: hormone thyroïdostimulante
UICC	: union internationale contre le cancer

UV	: ultra violet
IX	: nerf glosso pharyngien
X	: nerf vague
XI	: nerf accessoire
XII	: nerf hypoglosse

Liste des figures

Figure 1 : glandes salivaires et ses rapports

Figure 2 : Division du nerf facial extra crânien

Figure 3 : Drainage ganglionnaire des glandes salivaires majeures

Figure 4 : Aspect échographique normal de la parotide

Figure 5 : Aspect échographique normal de la glande sub-mandibulaire

Figure 6 : TDM de la région cervicale en coupes axiales après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des parotides

Figure 7 : TDM de la région cervicale en coupes axiales après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des glandes sub- mandibulaires

Figure 8 : TDM de la région cervicale en coupes axiales après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des glandes sub- linguales

Figure 9 : Coupe IRM axiale en écho de spin T1 intéressant les glandes parotides.

Figure 10 : Coupes IRM axiale et coronales intéressant les glandes sub-mandibulaires et sublinguales.

Figure 11 : figure montrant la fixation normale de la glande parotide en scintigraphie

Figure 12 : figure montrant la fixation normale de la glande sub-mandibulaire en scintigraphie

Figure 13 : Adénome pléomorphe (HES 20).

Figure 14 : Carcinome adénoïde kystique.

Figure 15 : Carcinome mucoépidermoïde.

Figure 16 : Carcinome épithélial myoépithélial.

Figure 17 : Répartition annuelle des malades.

Figure 18: Répartition des patients selon le sexe.

Figure 19: Répartition des patients selon l'âge.

Figure 20 : Répartition des patients selon les ANTCDs

Figure 21 : Répartition des patients selon le délai de consultation

Figure 22 : Répartition des patients selon les circonstances de découvertes

Figure 23 : La répartition des masses tumorales selon la taille

Figure 24 : Répartition des tumeurs selon la localisation

Figure 25 : Répartition des masses tumorales selon le siège

Figure 26 : Répartition des masses tumorales selon la consistance

Figure 27 : Répartition des examens para cliniques

Figure 28: Répartition des différents types histologiques.

Figure 29 : Répartition des malades en fonction de T

Figure 30 : Répartition des malades en fonction de N

Figure 31 : Répartition des malades en fonction de M

Figure 32: Répartition des cas selon le type de chirurgie

Figure 33 : Répartition des patients selon le curage ganglionnaire

Figure 34 : Répartition des patients selon les indications de la radiothérapie

Figure 35 : Répartition des patients selon le type de la radiothérapie

Figure 36 : Répartition des patients selon le délai de chirurgie et radiothérapie.

Figure 37 : Répartition des patients selon la chimiothérapie

Figure 38 : Survie globale des patients

Figure 39 : Survie sans récurrence des patients

Figure 40 : Echographie montrant une masse hypo échogène polylobée parotidienne

Figure 41 : Coupes scanographiques montrant une masse parotidienne rehaussée après contraste englobant la carotide droite

Figure 42 : Tumeur de malignité intermédiaire. Formation tissulaire de la portion superficielle de la parotide droite

Figure 43 : Volumineuse masse intéressant les 2 lobes parotidiens

Figure 44: "incision en S"; angles oculaire et buccal visibles

Figure 45 : Libération du lobe superficiel de la glande pour accéder au nerf et à la tumeur profonde.

Figure 46 : Libération du lobe superficiel de la glande pour accéder au nerf et à la tumeur profonde.

Figure 47: Délimitation du volume cible anatomo clinique (CTV: en rouge). Le volume cible prévisionnel (PTV : en bleu).

FIGURE 48 : Dosimétrie par IMRT d'un patient atteint d'une tumeur de la parotide

Figure 49 : planification de la radiothérapie d'un patient atteint d'une tumeur de la parotide BEV en position antéro oblique gauche

Figure 50: Classification NCI –CTC des mucites

Figure 51 : Classification CTCAE des radiodermites

Listes des tableaux

Tableau 1 : Classification des tumeurs des glandes salivaires selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (2005)

Tableau 2 : mobilité de la masse par rapport aux 2 plans

Tableau 3 : Description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité par la radiothérapie palliative

Tableau 4 : Description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité par la chimiothérapie exclusive

Tableau 5 : description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité par RCC

Tableau 6 : description des critères cliniques et thérapeutiques présentant une récurrence

Tableau 7 : description des critères cliniques et thérapeutiques des cas présentant des métastases

Tableau 8 : L'évolution de notre série

Tableau 9: comparaison des sexes ratio entre les différentes séries

Tableau 10 : comparaison de l'âge et du sexe ratio entre les séries

Tableau 11: comparaison des localisations tumorales entre les différentes séries

Tableau 12 : comparaison entre la fréquence des différents types histologiques

Tableau 13 : Classification histologique des tumeurs malignes des glandes salivaires par grade histopathologique (établie par le groupe national d'expert anatomopathologistes d'après la classification OMS 2005 [Barnes 2005] et d'une revue de la littérature.

Tableau 14 : TNM clinique et para clinique pré-thérapeutique est complétée par une classification TNM «post-chirurgicale» dans laquelle interviennent les constatations opératoires et anatomo-pathologiques : pTNM.

Tableau 15 : Classification par stade

Tableau 16 : comparaison des signes fonctionnels entre les différentes séries

Tableau 17 : comparatif des moyens d'imagerie entre les différentes séries

Tableau 18: Synthèse des recommandations pour la radiothérapie des tumeurs des glandes salivaires

Tableau 19 : les principaux protocoles de chimiothérapie utilisé en pratique

Tableau 20 : Taux de survie globale et /ou de survie spécifique à cinq et dix ans rapportés dans la littérature pour cancers de la parotide non métastatique dans des cohortes rétrospectives de patients

Tableau 21 : Rythme de surveillance

INTRODUCTION

L'incidence des tumeurs malignes des glandes salivaires est faible, inférieure à 1 nouveau cas/100 000, sans disparité géographique notable. Ces tumeurs représentent un peu moins de 5 % des tumeurs malignes de la tête et du cou. Approximativement, 20 % des tumeurs parotidiennes, 50 % des tumeurs des glandes sub-mandibulaires, 80 % des tumeurs des glandes salivaires accessoires (50 % des tumeurs salivaires du palais), 95–100 % des tumeurs des glandes sublinguales sont malignes. Les cancers des canaux salivaires (localisation surtout parotidienne) sont d'individualisation plus récente et de haute malignité.

Certains facteurs de risque ont été évoqués : antécédent d'irradiation de la région cervico-faciale, tabac pour les carcinomes épidermoïdes [1]

Elles se caractérisent par une grande diversité morphologique et histologique. La connaissance préopératoire de la nature de la tumeur guide le chirurgien dans sa décision chirurgicale; par conséquent, l'imagerie est devenue un véritable outil diagnostique pour les chirurgiens, d'une part, pour préciser le siège exact de la lésion, son extension aux tissus avoisinants, d'autre part, pour prédire la nature maligne ou bénigne de la lésion. [2]

L'imagerie des tumeurs des glandes salivaires s'appuie presque exclusivement sur l'IRM qui, outre sa valeur localisatrice précise, contribue beaucoup au diagnostic de nature bénigne ou maligne de la lésion. La stratégie diagnostique de ces tumeurs ne s'appuie donc plus uniquement sur l'abord chirurgical, ce qui permet d'éviter d'opérer des lésions a priori non chirurgicales comme le cystadénolymphome, deuxième lésion en fréquence dans la glande parotide. L'IRM peut également être envisagée pour aider à mieux contourner le volume tumoral en fusionnant ses données avec celles de la TDM pour les patients qui sont justiciables d'une radiothérapie exclusive.

Les indications de la radiothérapie et les volumes d'irradiation sont déterminés en fonction du type histologique, de la localisation et de la taille de la tumeur. [3]

Le but de ce travail est d'exposer notre expérience à propos de 30 cas de tumeurs malignes des glandes salivaires colligés au service de radiothérapie CHU HASSAN de FES, en essayant de discuter les différents aspects épidémiologiques, cliniques, et para-cliniques, et thérapeutiques de ces tumeurs. Nous tenterons également d'effectuer une synthèse des différentes attitudes adoptées en matière de la prise en charge thérapeutique.

RAPPEL ANATOMIQUE

I. ANATOMIE DESCRIPTIVE

La cavité buccale reçoit le produit de sécrétion des trois paires de glandes qui sont les parotides, les sous-maxillaires ou sub-mandibulaires et les sublinguales, mais aussi par une grande quantité de glandes accessoires dispersées dans la muqueuse oropharyngée et qui sécrètent 8% environ de la salive totale de 24 heures.

Ces glandes peuvent être distinguées d'après leur volume en deux catégories:

- les grosses glandes ou glandes salivaires principales.
- les petites glandes ou glandes salivaires accessoires.

Le volume de la salive excrétée quotidiennement reste incertain et varie d'un sujet à un autre (500 à 1200 ml selon les auteurs).

La salive de repos sécrétée en permanence aurait un volume journalier de l'ordre de 100 ml. La salive de stimulation serait donc environ 10 fois plus abondante.

Les 2/3 proviendraient des glandes parotides et 1/3 des sous-mandibulaires [4].

1. Glandes salivaires principales

Disposées au voisinage de la cavité buccale suivant une courbe concentrique à celle du maxillaire inférieur, elles sont reliées à cette cavité par leurs canaux excréteurs. On compte de chaque côté trois glandes salivaires qui sont d'arrière en avant: la parotide, la glande sous-maxillaire et la glande sublinguale. [4]

2. Glandes salivaires accessoires

Elles sont disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse buccale, au sein des muqueuses palatine, labiale, jugale, pelvibuccale, mais aussi au niveau de la partie postérieure et marginale antérieure de la langue.

A. La glande parotide

C'est la plus volumineuse des glandes salivaires. La glande parotide est située en avant et en dessous de l'oreille. Elle recouvre la branche montante de la mandibule et du muscle masséter, derrière lesquels elle s'étend en région rétro mandibulaire. La glande s'étend, vers le haut contre l'apophyse zygomatique, vers le bas contre l'angle mandibulaire où elle vient recouvrir le ventre postérieur du muscle digastrique et le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Le canal parotidien (canal de Sténon) sort de la glande vers l'avant, traverse le muscle masséter, contourne son bord antérieur pour traverser le muscle buccinateur pour s'aboucher dans la muqueuse buccale en regard de la deuxième molaire supérieure.

L'aponévrose musculaire superficielle, en langue anglaise elle s'agit du "Superficial Muscular Aponevrotic System", souvent appelé par son acronyme (SMAS). Elle constitue un réseau de tissu fibreux, recouvrant les muscles de la face les reliant au derme. Elle est en continuité avec le platysma vers le bas et s'insère sur l'apophyse zygomatique en haut. Dans la partie basse du visage, le trajet du nerf facial se poursuit plus profondément que l'aponévrose musculaire superficielle et le platysma. La glande parotide est située entre les deux couches du fascia parotidien qui s'étend entre le zygoma en haut et l'aponévrose cervicale superficielle vers le bas. [5]

1. Morphologie

La parotide a une forme de prisme triangulaire dont l'axe est oblique en bas et en avant. Elle est légèrement lobulée, pèse environ 25g et est recouverte par une capsule très mince. On lui décrit :

- Trois faces : antérieure, postérieure, latérale.
- Trois bords : antérieur, postérieur, médial.
- Une base inférieure et une extrémité supérieure.

- Un prolongement massétérien antérolatéral et un prolongement pharyngien médial.
- Un conduit excréteur : le canal de Sténon. [6]

2. Situation

Comme son nom l'indique (para = à côté, otis = oreille), c'est une glande paire située en bas et en avant du méat acoustique externe, en arrière de la branche montante de la mandibule. Plus précisément elle est située dans la partie postérieure de l'espace pré-stylien. [6]

3. La loge parotidienne

Elle a globalement la même forme que la glande. On lui décrit donc :

a. Paroi postérieure

C'est la partie latérale du diaphragme stylien, cloison fibro-musculaire qui sépare la loge parotidienne en avant de la région rétro-stylienne en arrière. Ce rideau est tendu entre les aponévroses des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et constricteurs du pharynx. Il est formé par divers éléments musculaires et ligamentaires reliés par du tissu conjonctif, de dehors en dedans :

- Le ventre postérieur du muscle digastrique.
- Le muscle stylo-hyoïdien.
- Les ligaments stylo-hyoïdien et stylo-mandibulaire.
- Les muscles stylo-glosse et stylo-pharyngien (relié au pharynx par l'aileron pharyngien) : ceux-ci constituent la partie médiale du diaphragme stylien mais ne font pas partie de la paroi postérieure de la loge parotidienne.

Ce rideau présente 3 fentes :

- Une entre les muscles sterno-cléido-mastoïdien et digastrique.
- Une entre les muscles digastriques et stylo-hyoïdien : le triangle rétro-stylien

où passe le nerf facial.

- Une entre le muscle stylo-hyoïdien et le ligament du même nom : le triangle pré-stylo-hyoïdien où passe l'artère carotide externe.

b. Paroi antérieure

C'est une gouttière concave située au bord postérieur de la branche de la mandibule avec le bord postérieur du muscle masséter en dehors et le bord postérieur du muscle ptérygoïdien médial en dedans.

c. Paroi latérale

Elle constitue la voie d'abord chirurgical de la glande. Elle est composée de dehors en dedans par :

- La peau et quelques fibres du muscle platysma.
- Le tissu cellulaire sous-cutané.
- La lame superficielle de l'aponévrose cervicale, entre le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le muscle masséter.

d. Bord médial

A cet endroit la loge est fermée et séparée de l'espace para-tonsillaire par une mince aponévrose tendue entre les ligaments stylo-mandibulaire et sphéno-mandibulaire.

e. Bord postérieur

Il est formé par le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

f. Bord antérieur

Il se prolonge en dehors du muscle masséter. C'est la zone d'émergence du canal de Sténon.

g. Extrémité supérieure

Elle a une forme de dos d'âne dont le versant antérieur est formé par la face postérieure de l'articulation temporo-mandibulaire et le versant postérieur par la paroi antérieure du méat acoustique externe.

h. Extrémité inférieure

Formée par un épaissement fibreux : la bandelette mandibulaire. Tendue du rideau stylien à l'angle de la mandibule, c'est une expansion de la lame superficielle de l'aponévrose cervicale. Elle est traversée par la veine jugulaire externe.

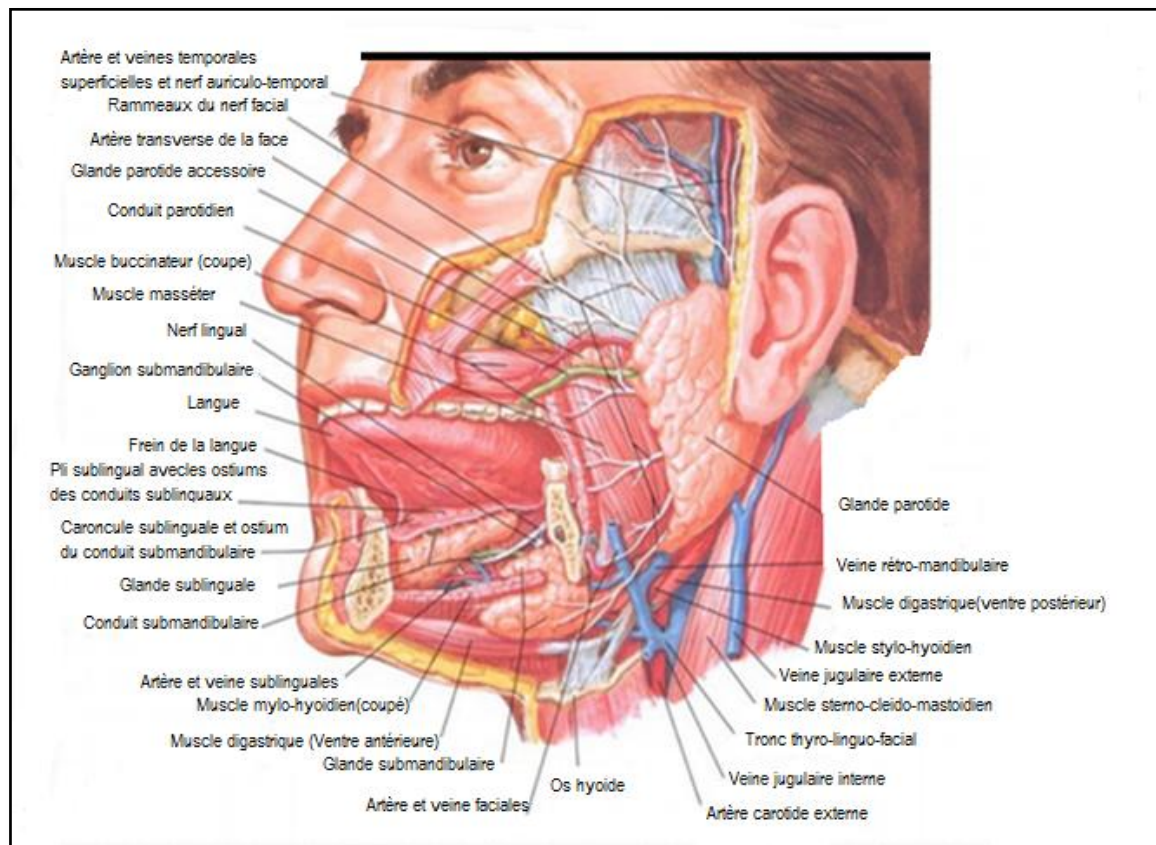


Figure N°1 : glandes salivaires et ses rapports [97]

4. Rapports de la parotide

a. Rapports extrinsèques (par l'intermédiaire de la loge) [6]

- En arrière : l'espace rétro-stylien (ou espace sous parotidien postérieur) est limité par :
 - La lame pré vertébrale de l'aponévrose cervicale en arrière (au niveau de C1 – C2).
 - Le rideau stylien en avant.
 - Le muscle sterno-cléido-mastoïdien latéralement.
 - Le pharynx médialement.
- ➔ Dans cet espace rétro-stylien circulent des rapports importants de la parotide :
 - La veine jugulaire interne.
 - L'artère occipitale, qui monte en avant de la veine jugulaire interne.
 - L'artère carotide interne, antéro-médiale.
 - L'artère carotide externe, en bas, qui traverse presque dès sa naissance le rideau stylien dans le triangle pré-stylo-hyoïdien.
 - Le nerf vague (X), dans l'angle jugulo-carotidien postérieur.
 - Le nerf glosso-pharyngien (IX), qui se rend dans l'espace para-tonsillaire en croisant la face latérale de l'artère carotide interne.
 - Le nerf accessoire (XI), qui envoie un rameau au ganglion plexiforme du X.
 - Le nerf hypoglosse (XII).
 - Le sympathique cervical.

- **Médialement** : l'espace para-tonsillaire est un espace prismatique cellulaire compris entre :
 - En arrière : la loge parotidienne et la partie interne du rideau stylien.
 - Latéralement : le muscle ptérygoïdien interne et l'aponévrose inter-ptérygoïdienne.
 - Médialement : le fascia péri-pharyngien.
- On y trouve du tissu cellulo-grasieux ainsi que :
 - L'artère pharyngienne ascendante en arrière.
 - L'artère palatine ascendante.
 - Le nerf glosso-pharyngien (IX), oblique en bas et en avant, le long du muscle stylo-glosse et passant au pôle inférieur de la tonsille.
- **En avant** : en bas, les rapports sont les éléments de la loge (masséter, mandibule, ptérygoïdien interne).

En haut, un orifice compris entre le col de la mandibule latéralement et le ligament sphéno-mandibulaire médialement fait communiquer la loge parotidienne et la fosse infra-temporale : c'est la boutonnière rétro-condylienne de Juvara qui laisse passer le nerf auriculo-temporal (branche du V3) ainsi que la veine et l'artère maxillaires.

- **Latéralement** : les rapports sont les parois de la loge.
 - En avant et latéralement : on y trouve l'émergence du canal de Sténon (conduit excréteur parotidien) à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur au-dessus du prolongement massétériel, en dessous de l'artère transverse de la face qui est accompagnée des rameaux buccaux du nerf facial.

- En bas : la loge sub-mandibulaire, dont elle est séparée par la bandelette mandibulaire.
- En haut : les rapports correspondent aux limites de la loge parotidienne (articulation temporo-mandibulaire et méat acoustique externe).

b. Rapports intrinsèques

Ce sont les rapports avec les éléments vasculo-nerveux intra-parotidiens. Ces éléments sont disposés en trois plans :

- **Le plan artériel :**
- **L'artère carotide externe** : elle donne l'artère faciale transverse qui est une branche intra parotidienne, puis elle termine son trajet en se divisant en deux branches, l'artère maxillaire interne et l'artère temporale superficielle.

. Tout d'abord sous et rétro-parotidienne, celle-ci pénètre dans la loge en perforant le rideau stylien par le triangle pré-stylo-hyoïdien (entre le muscle et le ligament stylo-hyoïdiens). Elle chemine alors dans une gouttière à la face profonde de la glande parotide, s'enfonçant peu à peu dans celle-ci. Elle y abandonne des rameaux parotidiens puis bifurque en 2 branches à 4 cm de l'angle de la mandibule, au niveau du col du condyle : une branche verticale (l'artère temporale superficielle) et une branche horizontale (l'artère maxillaire).

- **Le plan veineux :**

Les veines maxillaires et temporales superficielles se rejoignent formant la veine rétro mandibulaire poursuivant son trajet dans la glande parotide, mais elles n'assurent pas sa vascularisation veineuse. Celle-ci est dépendante des veines jugulaires externe et interne. [5]

Son trajet est Moyen, intra-parotidien, il est formé par :

- Le confluent veineux intra-parotidien qui donne la veine jugulaire externe. Elle traverse la glande latéralement et vers le bas. A la partie basse de la parotide elle devient visible en passant à la face latérale du muscle sterno-cléido-mastoïdien.
- La veine communicante intra-parotidienne, qui rejoint la veine faciale en dehors de la loge.
- La veine carotide externe, qui est une satellite inconstante de l'artère du même nom. [6]
- **Le plan nerveux :**

Le nerf facial sort par le foramen stylo mastoïdien et entre dans la glande parotide. La division de ses branches se fait de manière variable d'un patient à l'autre. Le tronc se divise en général en deux branches principales donnant un groupe supérieur et un inférieur puis les branches temporale (frontale), zygomatique, buccale, mandibulaire marginale et cervicale, innervant les muscles, responsables de l'expression du visage. De petites branches, issues du tronc du nerf facial, innervent le ventre postérieur du muscle digastrique, du stylo hyoïdien, et du muscle auriculaire. [6]

Le nerf facial peut être comprimé par une tumeur de la parotide, donnant cliniquement un tableau de paralysie faciale périphérique. Il peut également être lésé lors de la chirurgie.

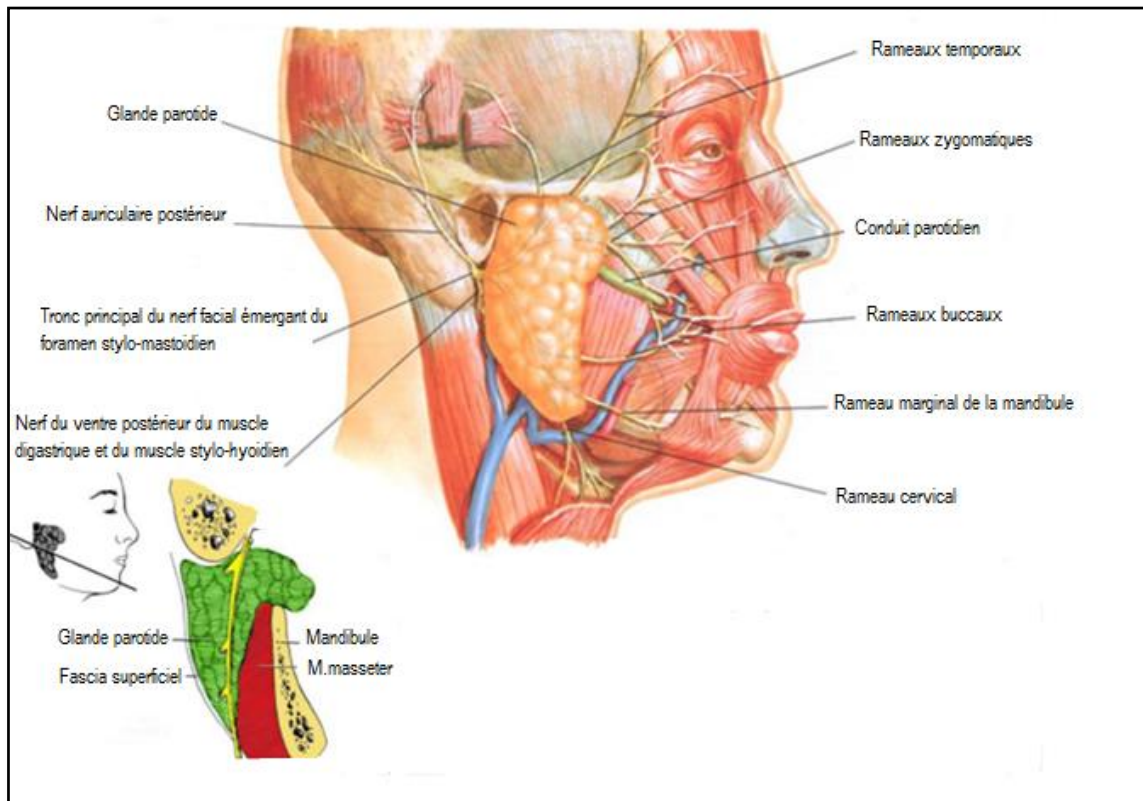


Figure N°2: division du nerf facial extra cranien [97]

c. Les lymphatiques

Les nœuds lymphatiques de la région parotidienne sont constitués [12,13] :

D'un nœud sus-aponévrotique situé devant le tragus.

· De deux groupes de nœuds lymphatiques sous-aponévrotiques situés à la face superficielle de la glande parotide :

- un groupe antérieur, pré-auriculaire
- un groupe inférieur, infra-auriculaire
- les nœuds profonds intra-glandulaires suivent l'artère carotide externe, la veine jugulaire externe et les vaisseaux.

Les nœuds lymphatiques de la région parotidienne drainent les lymphatiques provenant: du cuir chevelu, de la région temporale, de la région frontale, des paupières et de la racine du nez, de l'oreille externe (auricule, méat acoustique externe, membrane du tympan), de l'oreille moyenne (caisse du tympan, trompe auditive, et

cellules mastoïdiennes) de la muqueuse de la cavité nasale et de la glande parotide.

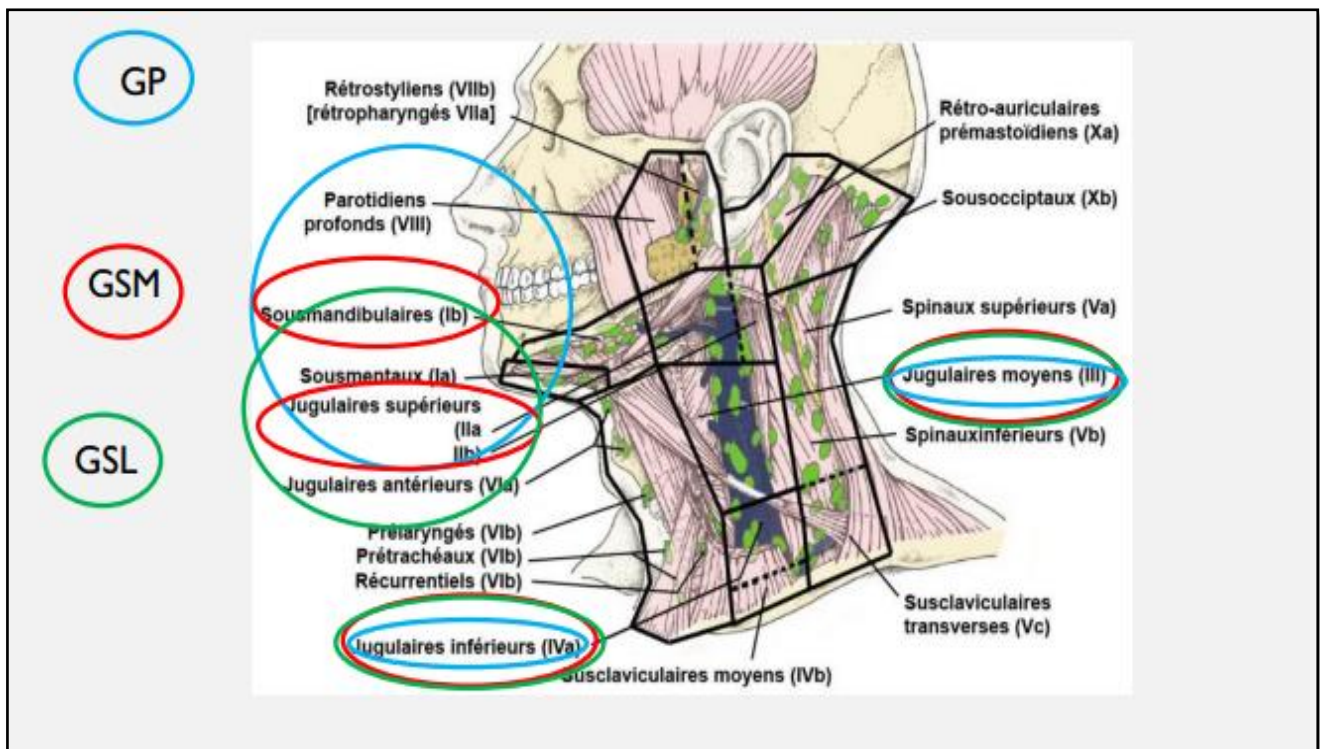


Figure N°3 : Drainage ganglionnaire des glandes salivaires majeures [97]

5. Le canal de Sténon

Désormais appelé conduit parotidien, c'est le canal excréteur de la glande parotide. Il est long de 4 cm et présente un diamètre de 3 mm. Son origine se situe au bord antérieur de la glande, à l'union du $\frac{1}{3}$ supérieur et des $\frac{2}{3}$ inférieurs, au niveau du prolongement massétérien.

Il est initialement horizontal, posé contre la face latérale du muscle masséter, puis vertical jusqu'au muscle buccinateur qu'il perfore, puis de nouveau horizontal sous la muqueuse buccale.

Il se termine dans la cavité buccale par un orifice punctiforme en regard de la 2ème molaire supérieure. La recherche d'une lésion du canal de Sténon est indispensable avant la suture d'une plaie de la joue. [6]

B. La glande sub-mandibulaire

Anciennement appelée glande sous-maxillaire, c'est une glande salivaire plus petite que la parotide, pesant environ 7g. Elle est située dans la loge sub-mandibulaire dans l'angle formé par la mandibule et les muscles sus-hyoïdiens. En forme de crochet, elle présente un prolongement antérieur qui s'insinue en dedans du muscle mylo-hyoïdien : c'est là que naît son canal excréteur. [6]

1. La loge sub-mandibulaire

Les limites de la loge sub-mandibulaire (ou région supra-hyoïdienne latérale) sont :

- Paroi supéro-latérale : en avant la face médiale du corps de la mandibule, en arrière la face médiale du muscle ptérygoïdien médial.
- Paroi inféro-latérale : lame superficielle de l'aponévrose cervicale.
- Paroi médiale : muscles digastrique, stylo-hyoïdien, mylo-hyoïdien et hyo-glosse, et en arrière le pharynx.
- Extrémité postérieure : cloison inter-mandibulo-parotidienne, constituée par la bandelette mandibulaire et le ligament stylo-mandibulaire.
- Extrémité antérieure : ventre antérieur du muscle digastrique. [6]

2. Rapports de la glande sub-mandibulaire

a. Rapports extrinsèques

Outre les éléments délimitant la loge, les rapports de la glande sub-mandibulaire sont :

- En bas et latéralement : la peau et le muscle platysma.
- Médialement : le nerf hypoglosse (XII) et l'artère linguale.
- En haut : l'insertion mandibulaire du muscle mylo-hyoïdien en avant, l'espace para-tonsillaire et le nerf lingual en arrière.

- En bas : la glande déborde parfois l'os hyoïde. [6]

b. Rapports intrinsèques (à l'intérieur de la loge sub-mandibulaire)

- L'artère faciale : elle pénètre la loge à sa partie inféro-postérieure, contourne la face profonde de la glande en y creusant un sillon et ressort de la loge entre la glande et le bord inférieur de la mandibule.
- La veine faciale : elle croise la face inféro-latérale de la glande.
- Le nerf lingual : il aborde la glande à son bord supérieur, descend à sa face médiale, contourne le canal de Wharton et pénètre dans la région sublinguale.

3. Le canal de Wharton

Le conduit excréteur de la glande sub-mandibulaire naît à la partie antérieure de la face profonde de la glande. Il mesure 4 à 5 cm de long pour 2 à 3 mm de diamètre. Il va s'ouvrir dans la cavité buccale près de la ligne médiane, au niveau de la base du frein de la langue. [6]

4. Vaisseaux et nerfs

La vascularisation est assurée par des branches de l'artère et de la veine faciales. Le drainage lymphatique se fait vers les ganglions sub-mandibulaires et jugulaires internes. L'innervation est assurée par le nerf lingual et la corde du tympan.

C. La glande sublinguale

C'est la plus petite des glandes salivaires principales. En forme d'amande, pesant 2 à 3 grammes, elle est située sous la muqueuse de la fosse sublinguale, au-dessus du muscle mylo-hyoïdien, médialement à la mandibule, au-dessus et en avant de la glande sub-mandibulaire. Elle entre en rapport avec le nerf lingual, le canal de Wharton et le nerf hypoglosse. Elle est vascularisée par une branche de l'artère linguale. [6]

I. ANATOMIE RADIOLOGIQUE

L'anatomie des glandes salivaires est imagée au mieux par l'IRM, qui est devenue l'examen de référence devant toute suspicion de masse glandulaire. C'est de la glande parotide que naissent la majorité des tumeurs des glandes salivaires. [7]

A. Echographie

1. Glandes parotide :

- Elle a une forme allongée sur le Ramus mandibulaire grossièrement quadrilatère.
- De nature isoéchogène, homogène, avec quelques fins hyper échos, un fin liseré hyperéchogène est parfois visible en périphérie de la glande.
- Son prolongement médial profond est masqué par le barrage acoustique formé par le Ramus mandibulaire.
- Les canaux intra-parenchymateux et le nerf facial ne sont pas visibles.
- Des ganglions intra-parenchymateux infra-centimétriques, un supérieur masséterien (fréquent chez les enfants), l'autre situé au pôle inférieur de la glande, sont parfois visibles comme des structures ovoïdes, bien limitées, hyperéchogènes.
- Le parenchyme parotidien est traversé par l'artère carotide externe et la veine rétro-mandibulaire, reconnaissable à leur aspect tubulé et vide d'écho [94].

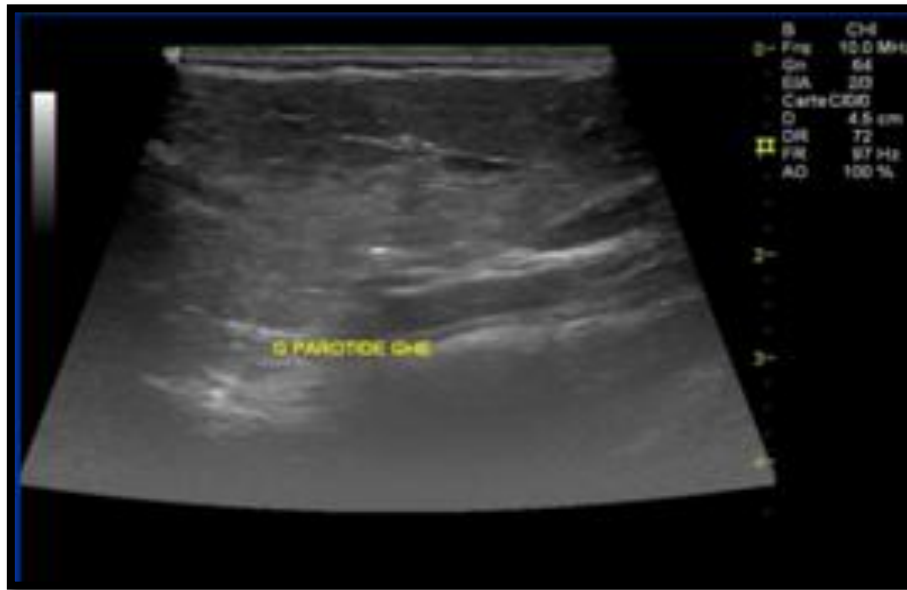


Figure N°4: Aspect échographique normal de la glande parotide [94]

2. Glandes sub-mandibulaire :

- Elle a une forme triangulaire à sommet antérieur et base postérieure.
- Homogène, isoéchogène avec quelques fins hyper échos.
- Les canaux salivaires intra-parenchymateux ne sont pas visualisés.
- Le canal sub-mandibulaire est visible à la face interne de la glande sous forme d'un liseré hyperéchogène.
- Son diamètre est de l'ordre de 1 mm.
- La glande ne présente aucune inclusion lymphatique. Les ganglions sub-mandibulaires sont situés en périphérie de la glande.
- La vascularisation de la glande et le nerf lingual ne sont pas visibles. Seul le paquet vasculaire facial est visible en arrière, puis en dehors de la glande.

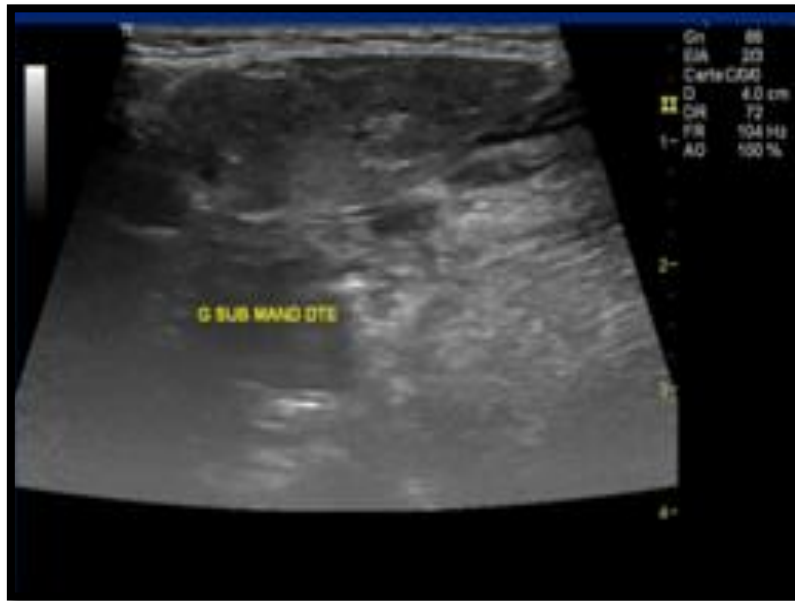


Figure N° 5: Aspect échographique normal de la glande sub-mandibulaire [94]

B. TOMODENSITOMETRIE

- L'examen est hélicoïdal, en coupes millimétriques avec des reconstructions dans les différents plans de l'espace, centrées sur la parotide avant puis après injection de produit de contraste en pathologie tumorale.
- En fenêtres osseuses, on permet la détection de petits calculs salivaires, de phlébites au sein d'hémangiomes et apprécier les destructions osseuses dans les pathologies tumorales malignes.
- En fenêtres parties molles, les tumeurs ont une densité variable par rapport à la glande saine.
- Le contraste spontané des glandes salivaires dépend de leur taille et de leur richesse en graisse.
- La parotide apparaît toujours de densité plus faible que la glande sub-mandibulaire.
- Le contraste spontané entre la parotide, les éléments musculaires de

voisinage (plus dense) et la graisse para pharyngée (moins dense) est excellent, ce d'autant que le sujet est obèse ou alcoolique.

- Pour les glandes sub-mandibulaires, la réalisation de coupes coronales reconstruites peut être informative.
- Après l'injection de produit de contraste, les vaisseaux intra glandulaires sont visibles, l'ensemble des glandes salivaires prend progressivement le contraste, diminuant la différenciation de la glande salivaire avec les muscles adjacents [94].

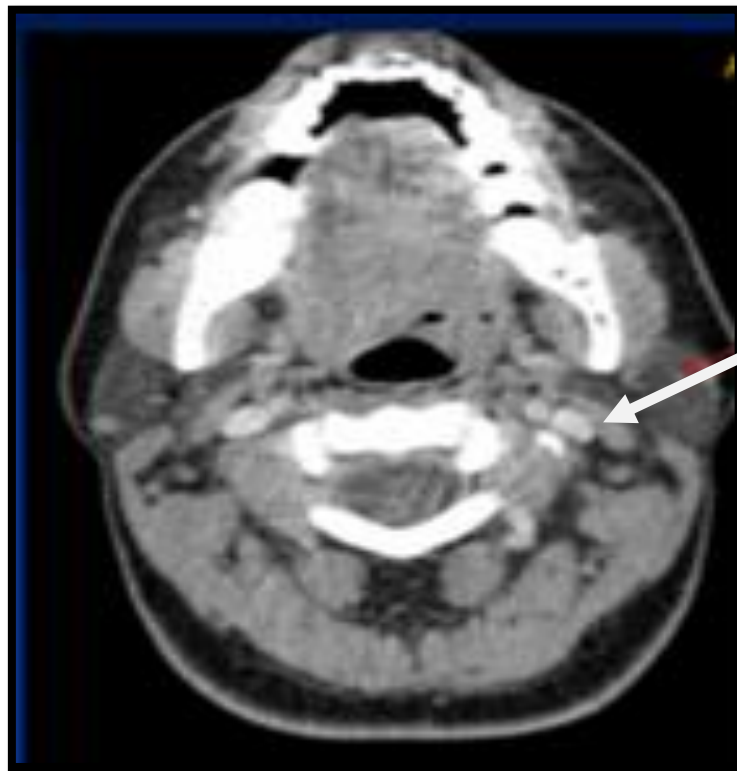


Figure N°6 : TDM de la région cervicale en coupes axiales après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des parotides [94]

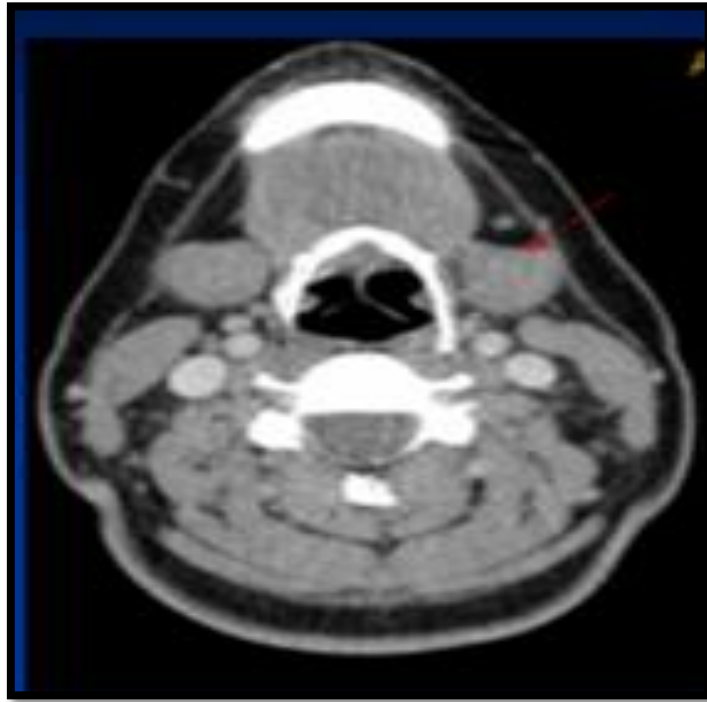


Figure N°7 : TDM de la région cervicale en coupe axiale après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des glandes sub mandibulaires [94]

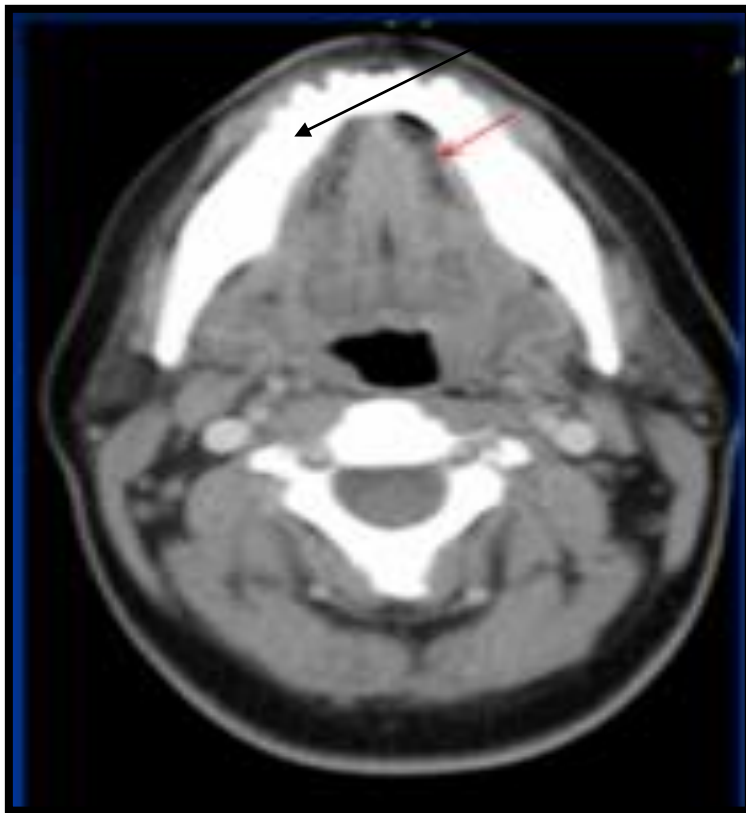


Figure N°8 : TDM de la région cervicale en coupes axiales après injection de produit de contraste : Aspect TDM normal des glandes sublinguales [94]

C. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE

1. Glande parotide

La glande parotide occupe la loge parotidienne, située dans la partie externe de l'espace préstylien dont l'espace para pharyngé antérieur constitue la partie interne. L'intérêt principal de l'IRM est de parfaitement silhouetter la glande grâce au contraste naturel qu'elle présente en pondération T1 (Fig.9)

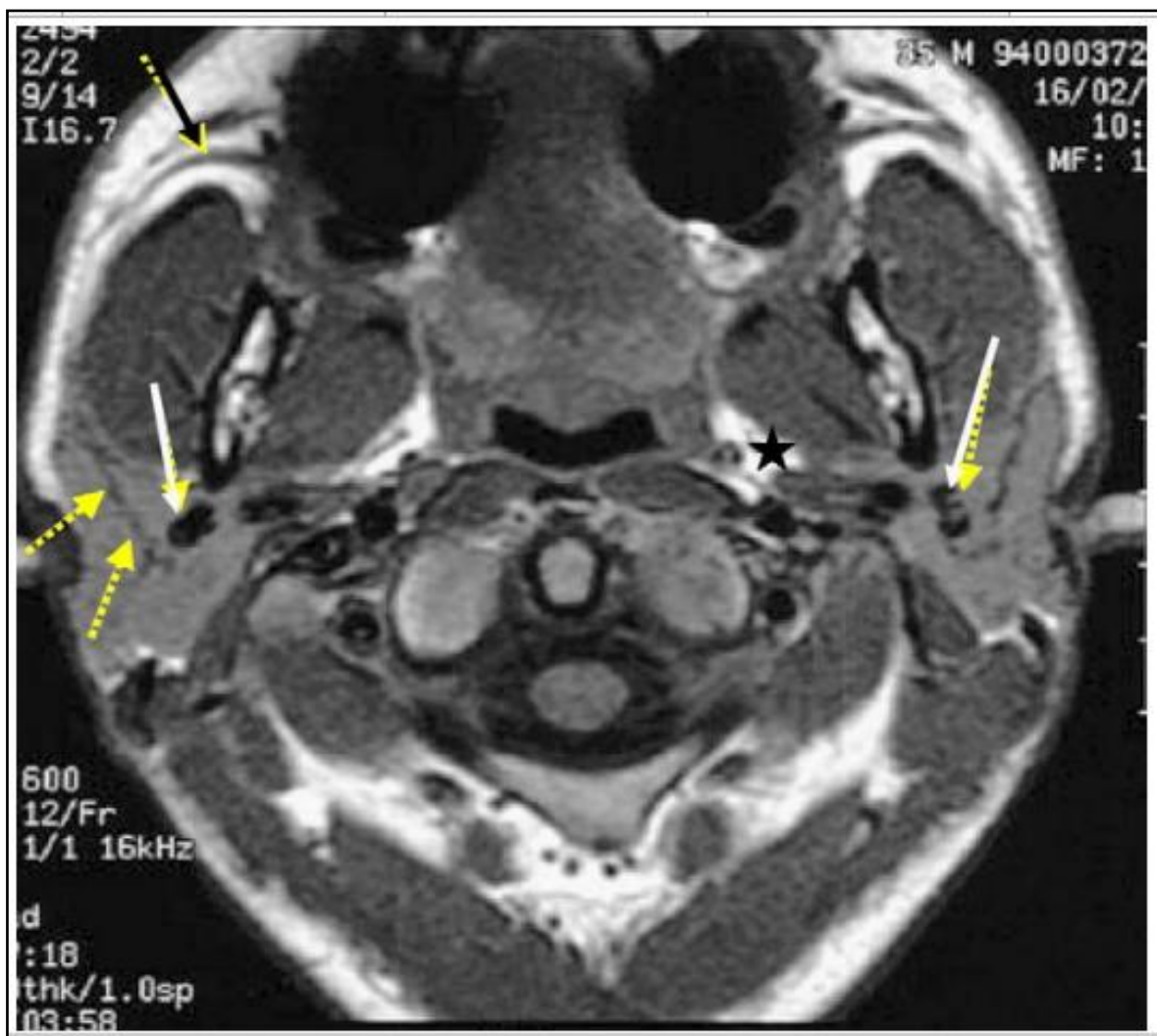


Figure N°9 : Coupe IRM axiale en écho de spin T1 intéressant les glandes parotides.
Flèches discontinues : canaux excréteurs intra-glandulaires ; flèches blanches : veines rétro mandibulaires ; flèche noire ; conduit parotidien. [3]

Le parenchyme glandulaire est de signal relativement élevé, intermédiaire entre les structures cellulo graisseuses adjacentes, très hyper intenses, et les muscles, hypo-intenses.

Le signal de la glande est globalement homogène mais plusieurs structures normales peuvent être individualisées au sein du parenchyme :

- Des structures canalaire fines hypo-intenses en T1 à direction sagittale, qui correspondent aux canaux excréteurs intra-glandulaires, qui vont constituer en avant de la glande le conduit parotidien ;
- Les veines rétro mandibulaires en hypo signal de flux T1 et T2, souvent dédoublées, en canon de fusil, situées immédiatement en arrière du Ramus mandibulaire ;
- Des ganglions normaux de forme ronde ou ovale, de taille inférieure au centimètre, situés soit en périphérie de la glande soit à l'intérieur, plus particulièrement en topographie supérieure prétragienne, polaire inférieure et superficielle.
- Le nerf facial intra parotidien n'est pas individualisable sur les séquences classiques.

2. Glandes sub-mandibulaires et sublinguales

Elles sont développées de part et d'autre du muscle mylo-hyoïdien, qui constitue le plancher buccal latéral (figure N°10).

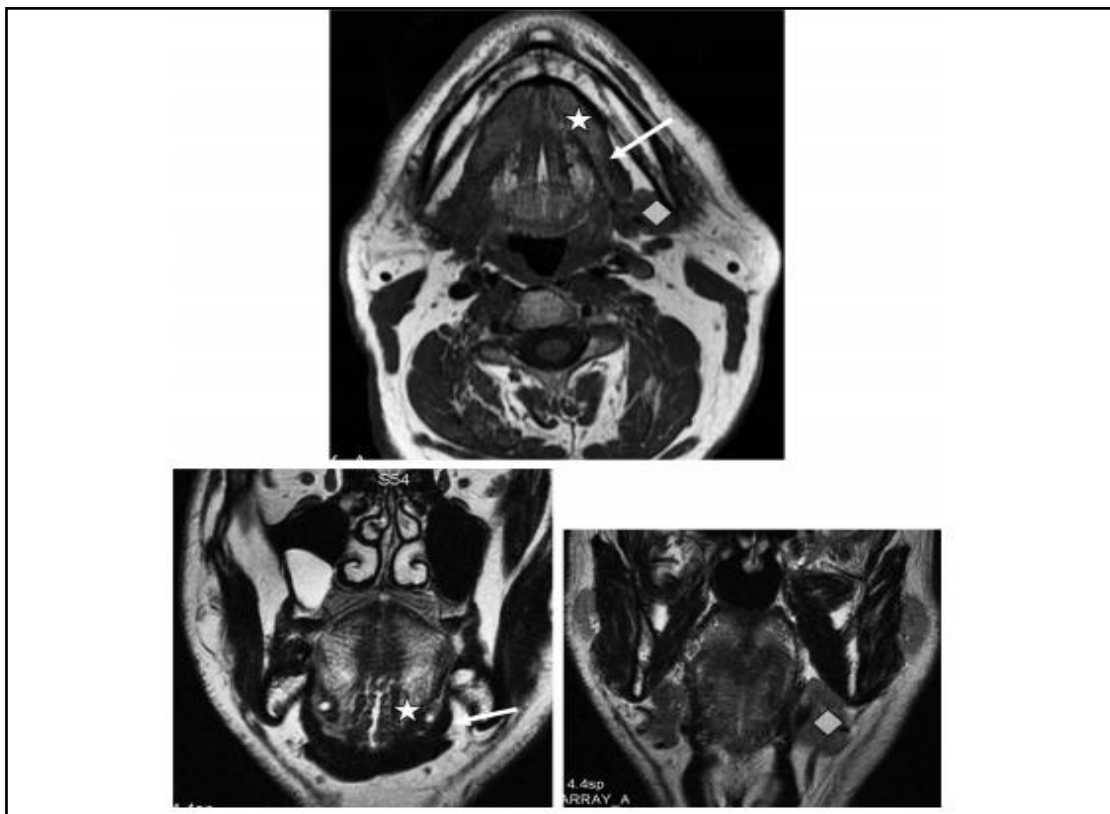


Figure N°10 : Coupes IRM axiale et coronales intéressant les glandes Sub-mandibulaires et sublinguales. Étoile : glande sublinguale ; losange : glande sub-mandibulaire ; flèches blanches : muscle mylo-hyoïdien. [3]

Les deux glandes sublinguales sont situées dans le plancher buccal antérieur, sous la membrane muqueuse, en dedans des muscles mylo-hyoïdiens, séparées l'une de l'autre par les faisceaux supérieurs des muscles génio-glosses et les muscles géni hyoïdiens. L'IRM les distingue bien des muscles environnants en raison de leur hyper signal relatif en T1. À l'inverse, les glandes sub mandibulaires sont situées en dehors et en dessous des muscles mylo-hyoïdiens, à l'exception de leur crochet supérieur (inconstant), qui cravate le bord postérieur de ces deux muscles pour rejoindre d'arrière en avant l'espace sublingual. [3]

D. PET CT tomographie par émission de positons couplée au scanner (PET-CT) :

La Tomographie à émission de positons est une imagerie scintigraphique qui utilise un traceur radioactif émetteur de photons gammas. Le plus couramment utilisé est le Fluoro déoxyglucose ou ^{18}F FDG. Ce traceur est un analogue du glucose. Le fluor18 radioactif est produit par un cyclotron puis incorporé dans une molécule de glucose, sa période physique courte de 110 minutes impose la proximité entre le site de production et celui de son utilisation. Transporté comme le glucose au sein de la cellule il y subit une phosphorylation qui empêche la voie naturelle de la glycolyse et entraîne son accumulation intracellulaire 1 / Im. [95]

La TEP permet l'identification des zones de l'organisme où la consommation de glucose est anormalement élevée. Cela concerne en particulier les cellules cancéreuses qui peuvent être décelées avec une très bonne sensibilité. En effet la transformation tumorale s'accompagne d'une expression accrue des gènes codant pour les transporteurs du glucose (en particulier Glut 1 et Glut 3), d'une activation de la glycolyse et le FDG s'accumule dans la cellule pathologique. $\text{FDG} + \text{Hexokinase} \rightarrow \text{FDG-6-P}$ Cellule Saine FDG-6-P Cellule Pathologique G-6-Pase Cell membrane G-6-Pase . Les cellules cancéreuses utilisent le glucose selon la voie de la glycolyse anaérobie et consomment 20 à 30 fois plus de glucose que les cellules normales. Toutes les cellules en hyperactivité voient leur consommation glucosée augmenter : aussi les pathologies inflammatoires ou infectieuses sont également visibles et responsables d'une perte de spécificité pour la détection de cellules cancéreuses. [95]

Il permet un bilan d'extension à distance et ganglionnaire plus exhaustif que les autres moyens d'imagerie, il a surtout un intérêt dans le bilan de l'extension ganglionnaire et pour la recherche de métastases en explorant l'ensemble du corps

ainsi que pour la surveillance des patients traités. Mais il reste d'accès encore limité.
[95]

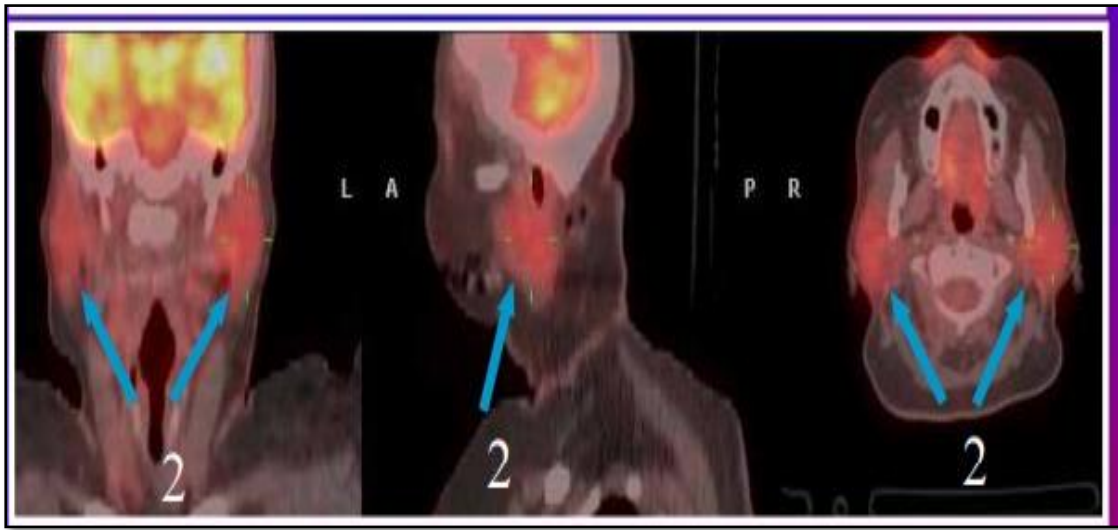


Figure N°11 : montrant la fixation normal de la glande parotide en scintigraphie [95]

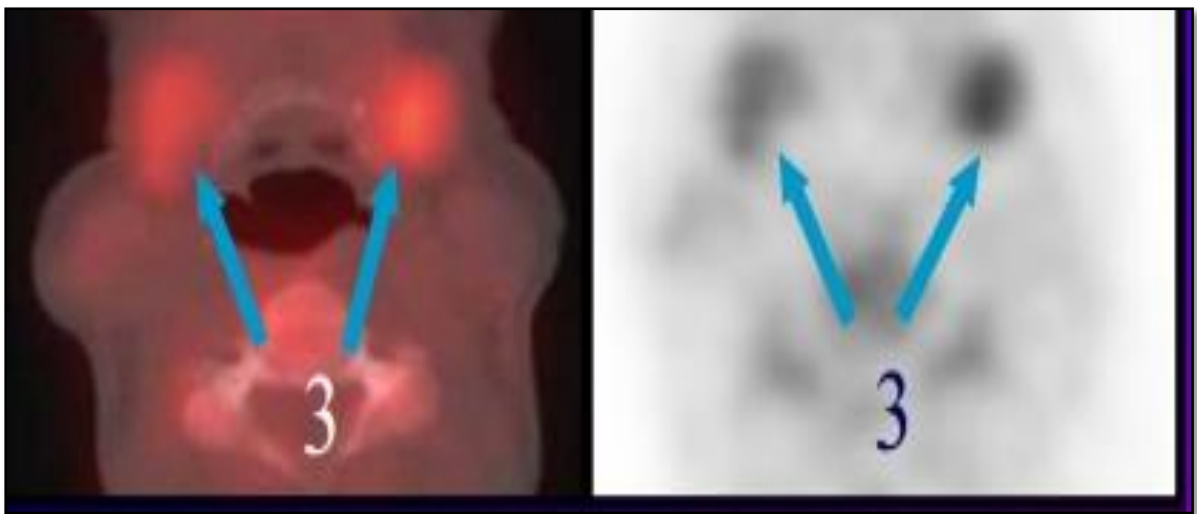


Figure N°12 : montrant la fixation normale de la glande sub-mandibulaire en
scintigraphie [95]

RAPPEL

ANATOMOPATHOLOGIQUE

I. Classification anatomo-clinique

La pathologie tumorale des glandes salivaires se caractérise par sa très grande richesse morphologique. En effet, la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), établie en 2005, reconnaît 24 types différents de tumeurs épithéliales malignes et 12 types de tumeurs épithéliales bénignes (Tableau 1) [7]. La plupart de ces entités sont spécifiques des glandes salivaires, en raison de la particularité de la structure histologique de ces dernières.

Tumeurs épithéliales malignes
Carcinome à cellules acineuses Carcinome mucoépidermoïde Carcinome adénoïde kystique Adénocarcinome polymorphe de bas grade Carcinome épithélial-myoépithélial <i>Carcinome à cellules claires SAI</i> Adénocarcinome à cellules basales Carcinome sébacé Lymphadénocarcinome sébacé Cystadénocarcinome <i>Cystadénocarcinome cribriforme de bas grade</i> Adénocarcinome mucineux Carcinome oncocytaire Carcinome canalaire salivaire Adénocarcinome SAI Carcinome myoépithélial Carcinome ex-adénome pléomorphe Carcinosarcome Adénome pléomorphe métastasant Carcinome épidermoïde Carcinome à petites cellules Carcinome à grandes cellules Carcinome lymphoépithélial <i>Sialoblastome</i> Papillome intracanaire Sialadénome papilleferum Cystadénome
Tumeurs des tissus mous
Tumeurs hématologiques
Lymphome de Hodgkin Lymphome B diffus à grandes cellules Lymphome B extra ganglionnaire de la zone marginale Tumeurs secondaires

Tableau 1. Classification des tumeurs des glandes salivaires selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (2005) [7].

Les entités écrites en italique ont été introduites en 2005, par rapport à la précédente classification de 1992.

Nous avons choisi de présenter les entités les plus fréquemment rencontrées dans la pratique quotidienne. Nous avons volontairement choisi un plan différent de celui adopté dans la classification de l'OMS en présentant en premier les entités les plus importantes et en regroupant dans certains chapitres certaines tumeurs bénignes avec leur corollaire malin, en raison de leur parenté histologique.

1. LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES

1.1. Carcinome sur adénome pléomorphe

L'adénome pléomorphe est la tumeur la plus fréquente des glandes salivaires, avec une prédilection pour la parotide (80 %) [9]. Il s'agit d'une tumeur bénigne dont le caractère pléomorphe fait référence à une grande richesse architecturale contrastant avec le monomorphisme des cellules épithéliales et myoépithéliales qui la composent. Celles-ci sont en effet le plus souvent régulières et « rassurantes » sur le plan cytologique. Un des éléments importants du diagnostic est l'observation d'un stroma particulier qui, de façon très caractéristique, prend un aspect myxoïde, avec parfois une différenciation cartilagineuse ou osseuse (Fig. 13) [7]. Des secteurs très cellulaires sont parfois observés (on parle alors « d'adénome pléomorphe cellulaire »). Une capsule est le plus souvent observée, sauf parfois dans les adénomes pléomorphes dont le stroma est essentiellement mucoïde ou dans les localisations buccales ou nasales [10]. Des effractions capsulaires, une capsule incomplète, des pseudopodes et des nodules satellites sont fréquents [11], mais ne constituent pas pour autant des critères de malignité.

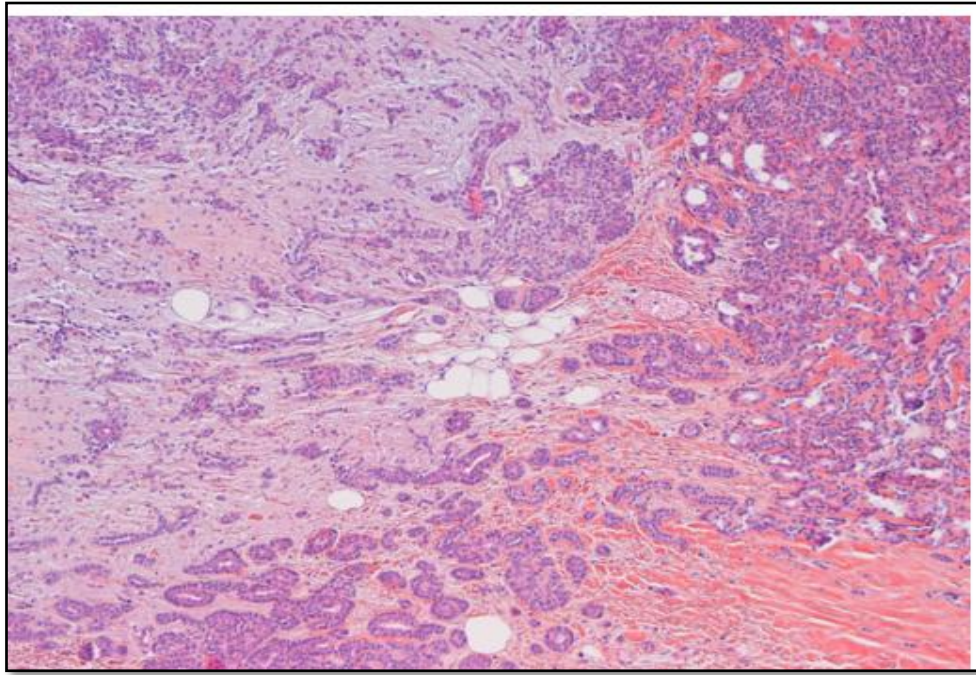


Figure N°13 : Adénome pléomorphe (HES 20). Petites travées de cellules régulières épithéliales mêlées aux cellules myoépithéliales, de plus grande taille, au sein d'un abondant stroma myxoïde et fibreux. [7]

Environ 70 % des adénomes pléomorphes présentent des aberrations cytogénétiques dont les plus fréquentes impliquent le gène *PLAG1* situé sur 8q12 codant un facteur de transcription et le gène *HMGA2* sur 12q13-15 codant une protéine non histone associée à la chromatine [7]. Ces anomalies semblent être spécifiques de l'adénome pléomorphe et pourraient constituer une aide diagnostique.

On parle d'adénome pléomorphe métastasant devant un adénome pléomorphe d'aspect histologique complètement bénin mais qui s'accompagne d'une dissémination locorégionale ou à distance. Cette dissémination semble être secondaire à des récives multiples et/ou interventions chirurgicales répétées qui permettent à la tumeur d'accéder au réseau vasculaire veineux. Ces localisations secondaires, généralement osseuses, pulmonaires et ganglionnaires, surviennent jusqu'à 55 ans après l'adénome pléomorphe initial [7].

Le diagnostic différentiel avec un adénome pléomorphe cellulaire peut être

difficile quand le carcinome ex adénome pléomorphe est très bien différencié. La survie est entre 18 et 50 % à dix ans [7].

1.2. Carcinome adénoïde kystique

Le carcinome adénoïde kystique (anciennement appelé cylindrome) est une tumeur maligne fréquente et très agressive sur le plan locorégional. Elle est constituée de cellules épithéliales et myoépithéliales. Ces cellules s'agencent le plus souvent en formations cribriformes, tubuleuses ou solides. La présence d'un neurotropisme important (engrainements péri nerveux), quoique non pathognomonique, est un élément essentiel pour le diagnostic [7] (Fig. 14).

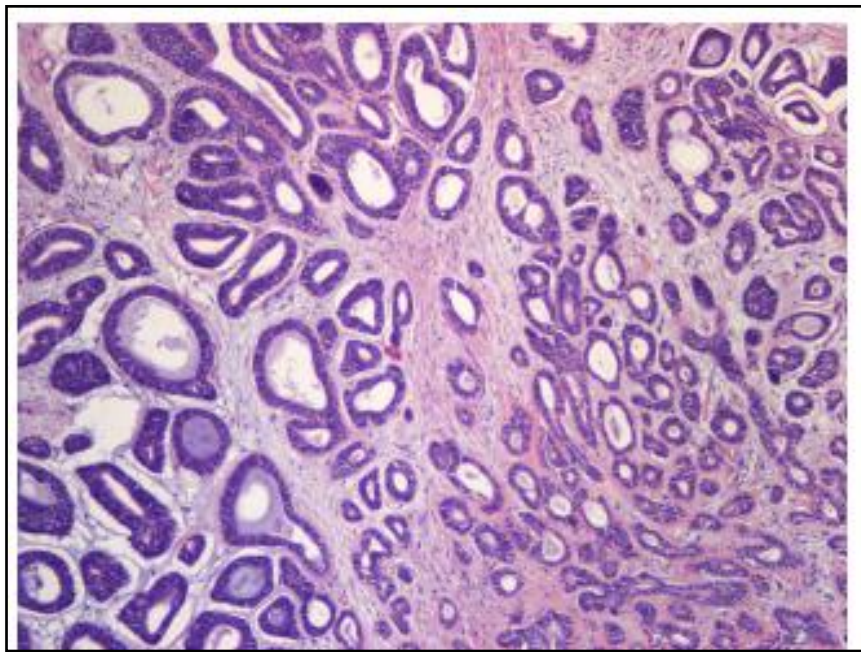


Figure N°14 : Carcinome adénoïde kystique. Prolifération faite de tubes de taille variable bordés par des cellules de petite taille (HES 20). [7]

L'infiltration locale est souvent étendue et insidieuse. L'étude extemporanée des marges d'exérèse peut être nécessaire.

Récemment, il a été montré qu'environ 90 % des carcinomes adénoïdes kystiques sur expriment C-kit en immunohistochimie [8]. Cette surexpression a permis d'envisager la possibilité d'une thérapeutique ciblée, dirigée contre cette protéine transmembranaire à activité tyrosine kinase, à l'image de ce qui est proposé dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) et la leucémie myéloïde chronique.

Le carcinome adénoïde kystique (anciennement appelé cylindrome) est une tumeur maligne fréquente et très agressive sur le plan locorégional.

La survie à cinq et dix ans est de 80-90 % et 35 % respectivement. Les facteurs associés à un mauvais pronostic incluent le sous-type histologique solide, un index de prolifération élevé et la récurrence. L'envahissement ganglionnaire est rare [7].

1.3. Carcinome mucoépidermoïde

Le carcinome mucoépidermoïde est la tumeur maligne la plus fréquente dans la parotide. Elle est composée de trois types cellulaires : cellules mucineuses (sécrétant du mucus), cellules malpighiennes et cellules de type intermédiaire (Fig. 15).

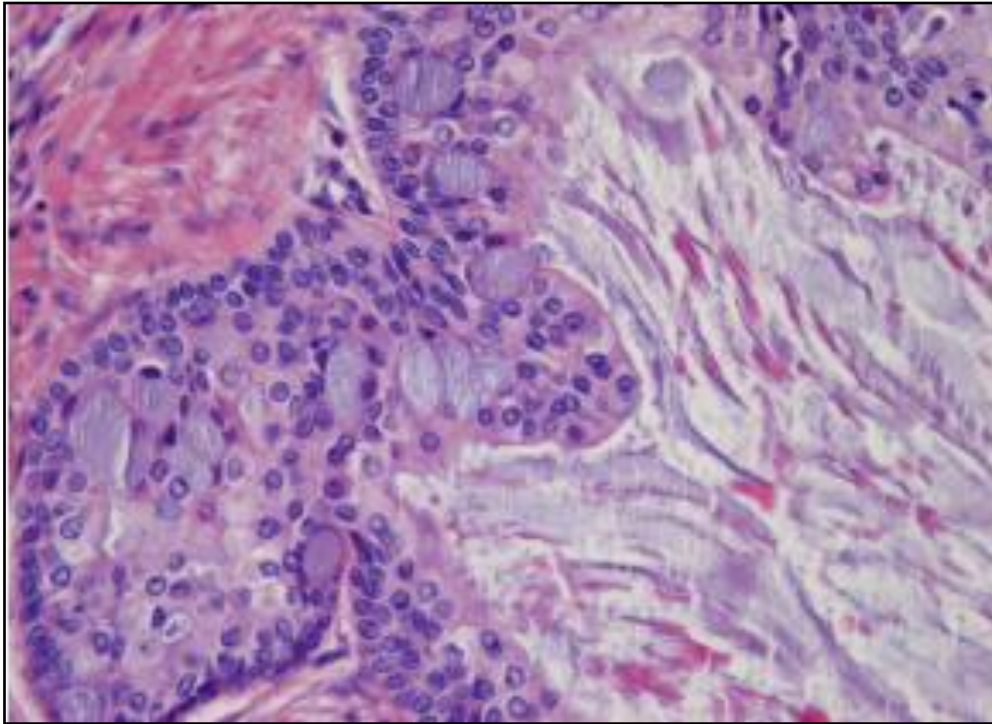


Figure N°15. Carcinome mucoépidermoïde. Présence de cellules mucosécrétantes mêlées à des cellules intermédiaires bordant un kyste rempli de mucus (HES 40) [7]

La proportion de ces trois types cellulaires varie d'une tumeur à l'autre mais aussi au sein d'une même tumeur. Des cellules claires, cylindriques et oxyphiles sont souvent rencontrées, parfois de façon majoritaire. La maturation épidermoïde est rare. Ces tumeurs présentent une architecture à la fois kystique et solide [7]. Sur le plan immunohistochimique, une forte expression de MUC1 est associée à un fort potentiel de récurrence et de métastase. L'expression de MUC4 est, quant à elle, associée à un faible risque de récurrence. La découverte de la translocation t (11;19) (q21;p13) survenant dans plus de 50 % des carcinomes mucoépidermoïdes a permis d'établir un sous groupe de tumeurs au pronostic particulièrement favorable.

Cette translocation, à l'origine du gène de fusion *mect1-maml2*, est en effet associée à des tumeurs à faible risque de récurrence locale, de métastase et de mortalité [13]. Le pronostic est habituellement favorable, moins de 10 % des patients décèdent de ce carcinome.

1.4. Carcinome épidermoïde.

Il est rare (1 à 3 % des tumeurs salivaires) et affecte l'adulte âgé et justifie la recherche d'un cancer épidermoïde de voisinage. Cependant, il faut éliminer une métaplasie épidermoïde canalaire secondaire d'un traumatisme ou d'une inflammation, une extension d'une métastase d'un épidermoïde issu d'un ganglion intra parotidien, et un carcinome mucoépidermoïde dans sa forme épidermoïde prédominante.

Elle siège surtout dans la parotide. Mal circonscrit, infiltrant, il est tantôt bien différencié, tantôt peu différencié.

Son pronostic est grave du fait des récurrences et métastases locorégionales [13]

1.5. Carcinome à cellules acineuses

Il n'existe pas de corollaire bénin au carcinome à cellules acineuses. Le carcinome à cellules acineuses est une tumeur maligne dans laquelle les cellules tumorales présentent une différenciation séreuse. Il s'agit de tumeurs très bien différenciées, organoïdes, dont l'architecture est variable. Elles se reconnaissent par l'aspect des cellules acineuses qui les composent.

Ces cellules sont de grande taille, polygonales, au cytoplasme basophile ou clarifié, comportant de fines granulations, colorées avec le PAS, correspondant au grain de zymogène.

Quelques données sur les mécanismes moléculaires survenant dans l'oncogenèse des carcinomes à cellules acineuses sont décrites. Un des éléments clés est la phosphorylation de la protéine Rb (pour rétinoblastome) suite à une surexpression de la cycline D1, protéine impliquée dans le cycle cellulaire [14].

En moyenne, et selon les séries, le risque de récurrence est estimé à 35 % et la mortalité due au carcinome à 16 %. Les facteurs associés à un mauvais pronostic sont la taille élevée, la résection incomplète et la localisation au lobe profond de la parotide [7].

Certains carcinomes à cellules acineuses peuvent évoluer vers un carcinome de haut grade avec pléomorphisme cytologique et index mitotique élevé.

1.6. Adénocarcinome polymorphe de bas grade

L'adénocarcinome polymorphe de bas grade est une tumeur maligne, au potentiel métastatique bas, caractérisée par sa diversité architecturale. En effet, alors que la cytologie est très régulière (cellules de taille moyenne, au noyau ovalaire et peu hyper chromatique), l'architecture est très hétérogène et variable au sein d'une même tumeur : lobulaire, papillaire, kystique, cribriforme ou trabéculaire. Un agio- et un neurotropisme sont fréquemment observés et l'infiltration des structures adjacentes est constante. Il s'agit d'une tumeur des glandes salivaires accessoires, essentiellement palatines.

L'adénocarcinome polymorphe de bas grade est une tumeur maligne, au potentiel métastatique bas.

Le pronostic est très bon avec un taux de récurrence locale estimé entre 9 et 17 %. Les métastases ganglionnaires ou viscérales sont rares mais peuvent s'observer plusieurs dizaines d'années après la chirurgie initiale [14].

1.7. Adénome et adénocarcinome à cellules basales

Ces tumeurs se caractérisent par une morphologie basaloïde des cellules tumorales. Il s'agit de cellules monomorphes de petite taille, semblables aux cellules de la couche basale des épithéliums de type malpighien. L'architecture peut être : solide, formant des îlots séparés par un stroma collagénique ; membraneuse dans

lesquelles des travées de cellules élaborent une membrane basale hyalinisée très épaisse ; trabéculaire dont les travées sont anastomosées entre elles ; tubulaire avec formation de lumières au sein des massifs tumoraux.

Dans ces deux entités les atypies cytonucléaires sont discrètes et l'index mitotique bas. Le diagnostic de malignité (adénocarcinome versus adénome) se fait uniquement par l'observation d'un envahissement tumoral des structures adjacentes. L'utilisation d'un marqueur de prolifération comme le Ki67 peut également être utile pour différencier ces deux entités. L'adénocarcinome à cellules basales, avec un fort potentiel de récurrence, peut parfois être très mutilant sur le plan local ; cependant les métastases sont rares et la mortalité spécifique basse [7].

L'adénocarcinome à cellules basales, avec un fort potentiel de récurrence, peut parfois être très mutilant sur le plan local ; cependant les métastases sont rares et la mortalité spécifique basse [7].

1.8. Carcinome épithélial-myoépithélial

Il a l'aspect d'un ou plusieurs nodules bien circonscrits, parfois nécrosés et hémorragiques. L'aspect est souvent très caractéristique. En effet, on identifie une double population de cellules tumorales : Des cellules épithéliales canalaire cubiques, à gros noyau rond, disposées autour d'une petite lumière remplie d'un matériel protéinacé, acidophile. (Fig. 16). Des cellules myoépithéliales, situées en périphérie des précédentes, polygonales ou fusiformes. Leur cytoplasme clair contient des grains de glycogène [15].

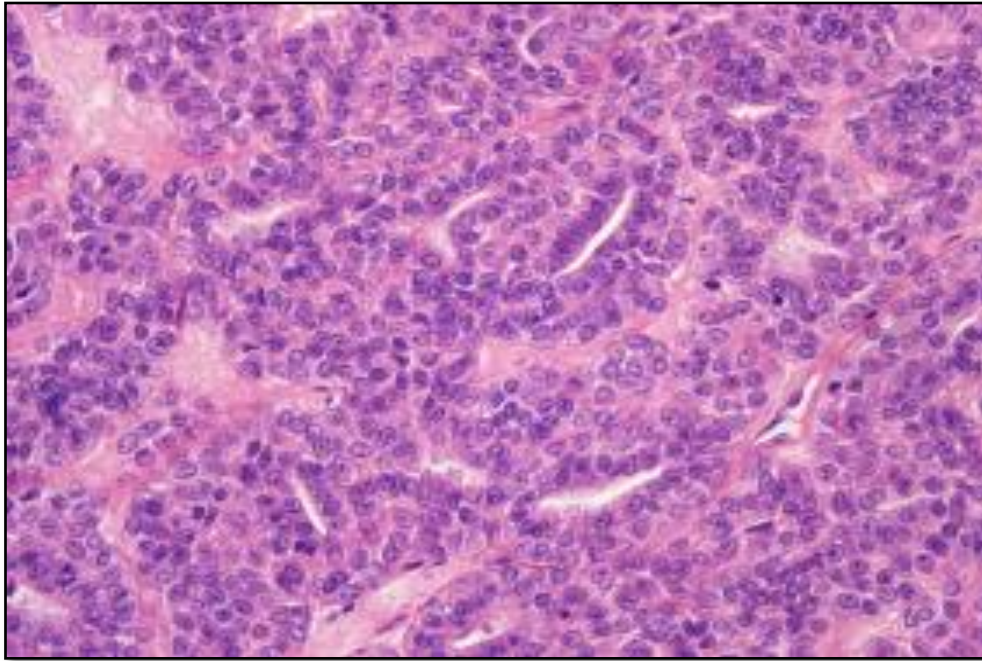


Figure N° 16. Carcinome épithélial-myoépithélial constitué d'une double population cellulaire. Les cellules épithéliales bordent les kystes et sont entourées par les cellules myoépithéliales (HES 20) [16]

Certains carcinomes épithéliaux myoépithéliaux peuvent progresser vers un carcinome myoépithélial de haut grade caractérisé par prédominance de la composante myoépithéliale et anaplasique ou alors vers un carcinome indifférencié avec perte de la différenciation myoépithéliale [16].

Le taux de récurrence est d'environ 40 %. Il s'agit d'une tumeur habituellement de bas grade avec une survie à dix ans supérieure à 70 % et une évolution métastatique (ganglions régionaux, poumon, foie) inférieure à 15 %. En analyse univariée, les facteurs associés à la récurrence sont l'invasion angiolymphatique, la nécrose tumorale, une composante myoépithéliale anaplasique et une résection initiale incomplète [21]. Certains carcinomes épithéliaux myoépithéliaux peuvent progresser vers un carcinome myoépithélial de haut grade caractérisé par prédominance de la composante myoépithéliale anaplasique ou alors vers un carcinome indifférencié avec perte de la différenciation myoépithéliale [16].

1.9. Carcinome canalaire salivaire, cystadénocarcinome cribriforme de bas grade et carcinome intracanalalaire

Le carcinome canalaire salivaire est une tumeur maligne rare mais qui constitue l'entité la plus agressive des glandes salivaires. Il se caractérise par sa parenté morphologique avec le carcinome canalaire infiltrant du sein. L'architecture peut être trabéculaire, cribriforme, massive avec comédonécrose ou micropapillaire, voire même sarcomatoïde. On observe souvent, comme c'est habituellement le cas dans les tumeurs mammaires, une composante de type intracanalalaire, le plus souvent cribriforme [7]

La récurrence et la dissémination métastatique sont observées dans 33 et 46 % des cas respectivement. La mortalité liée au cancer est de 65 %, le décès survenant le plus souvent dans les quatre ans. Le pronostic est encore plus sombre dans la variante.

1.10. Carcinome myoépithélial

Le carcinome myoépithélial est composé exclusivement de cordons de cellules myoépithéliales. Ces cellules peuvent avoir une très grande variété morphologique : cellules fusiformes, stellaires, épithélioïdes, plasmocytoïdes ou au cytoplasme clair, très riches en glycogène. Cependant, dans la plupart des cas, un seul type cellulaire est retrouvé. L'immunohistochimie confirme la nature myoépithéliale de ces lésions (marquage des cellules avec les anticorps anti-PS100, antimuscle lisse, anticaldesmone, anti calponine et anticytokératines [AE1/AE3]). La formation de structures canalaire est rare.

Le carcinome myoépithélial diffère du myoépithéliome par l'infiltration de structures adjacentes et par son potentiel métastatique. Il s'agit de tumeurs localement très agressives avec des récurrences locales multiples fréquentes, surtout dans les tumeurs très mitotiques et/ou présentant d'importantes atypies cytonucléaires. [14]

1.11. Carcinome oncocyttaire

Ces tumeurs se caractérisent par l'aspect des cellules épithéliales, dites oncocytaires (encore appelées oxyphiles), qui les composent. Ces cellules sont de grande taille, arrondies ou polyédriques, au cytoplasme très éosinophile et granuleux. Cet aspect est dû à leur grande richesse en mitochondries. Le stroma est habituellement grêle, très vascularisé. Environ 7 % des oncocytomes se présentent de façon bilatérale.

La récurrence est rare. Les carcinomes oncocytaires, fréquemment observés en association avec un oncocytome préexistant, se distinguent de ces derniers par une architecture de type adénocarcinomateuse associée à des atypies cytonucléaires. Il s'agit de tumeurs de haut grade, avec récurrences fréquentes et une importante lymphophilie.

1.12. Carcinome à cellules claires SAI (sans autre indication)

Le carcinome à cellules claires SAI est une tumeur non encapsulée, infiltrante, composée par une population monomorphe de cellules polyédriques dont le cytoplasme est clair sur les colorations standard et coloré en rose par le PAS. Cet aspect est dû à la grande richesse en glycogène de ces cellules. De nombreuses tumeurs des glandes salivaires peuvent avoir une composante plus ou moins extensive de cellules claires comme le carcinome muco-épidermoïde, le carcinome à cellules acineuses, le carcinome épithélial-myoépithélial, le carcinome myoépithélial, le carcinome sébacé et certaines tumeurs secondaires [7]. Le carcinome à cellules claires SAI se définit par l'absence d'aspect histologique caractéristique de ces autres tumeurs et par l'aspect très monomorphe des cellules claires.

Le pronostic est excellent avec un faible potentiel métastatique ; la mortalité est très faible [7].

1.13. Adénocarcinome SAI (sans autre indication)

L'adénocarcinome SAI se définit comme étant une tumeur maligne, souvent parotidienne, à différenciation canalaire ou glandulaire, qui ne présente aucune des caractéristiques histologiques des autres types de carcinomes des glandes salivaires. Histologiquement, ces tumeurs présentent souvent une architecture variée. L'adénocarcinome SAI doit être différencié des tumeurs hybrides qui sont composées de deux contingents individualisés et bien différenciés qui reproduisent deux types histologiques connus.

Les données du pronostic sont difficilement interprétables du fait de la très grande hétérogénéité des tumeurs entrant dans cette catégorie diagnostique. Cependant, le pronostic est le plus souvent réservé, compte tenu du caractère agressif de ces tumeurs [22]. La survie est en effet estimée à 55 % à dix ans [23].

2. TUMEURS DES TISSUS MOUS

Elles ont un aspect superposable à celui rencontré dans d'autres régions de l'organisme. Les tumeurs bénignes les plus fréquentes sont de nature vasculaire (le plus souvent des hémangiomes, plus rarement des lymphangiomes), nerveuse (neurofibromes ou schwannomes) et fibroblastique ou myofibroblastique (le plus souvent des fasciites nodulaires et des fibromatoses). Les lipomes sont souvent reconnus à l'IRM.

Une nouvelle variante de lipome dans laquelle on observe des reliquats épithéliaux salivaires a été récemment décrite sous le nom de sialolipome et constitue une entité assez spécifique des glandes salivaires.

Les tumeurs des tissus mous représentent environ de 2 à 5 % des tumeurs des glandes salivaires et peuvent être bénignes ou malignes. Les tumeurs bénignes les plus fréquentes sont de nature vasculaire (le plus souvent des hémangiomes, plus

rarement des lymphangiomes), nerveuse (neurofibromes ou schwannomes) et fibroblastique ou myofibroblastique (le plus souvent des fasciites nodulaires et des fibromatoses). Les lipomes sont souvent reconnus à l'IRM.

Les sarcomes incluent, par ordre de fréquence, l'hémangiopéricytome, le schwannome malin, le fibrosarcome, l'histiocytome fibreux malin, le rhabdomyosarcome, l'angiosarcome et le synovial sarcome. [23]

3. TUMEURS HÉMATOLOGIQUES

Les lymphomes représentent environ 2 % des tumeurs des glandes salivaires. Il s'agit le plus fréquemment de lymphomes non hodgkiniens de phénotype B. Le lymphome B diffus à grandes cellules est le lymphome à grandes cellules le plus fréquent. Les diagnostics différentiels incluent une extension ganglionnaire d'un lymphome B ganglionnaire et de nombreuses maladies inflammatoires s'accompagnant d'une hyperplasie du tissu lymphoïde comme la maladie de Kimura, la sialadénite chronique sclérosante (tumeur de Küttner) ou la maladie de Rosai–Dorfman [7].

4. TUMEURS SECONDAIRES

Elles peuvent être secondaires à une extension par contigüité d'une tumeur ORL non salivaire ou à la diffusion hématogène d'une tumeur située à distance.

Les tumeurs primitives sont dans la majorité des cas des carcinomes épidermoïdes et des mélanomes. Il est important de rappeler que la parotide comporte de façon physiologique des structures ganglionnaires et lymphatiques pouvant être le siège d'une métastase [7].

Les métastases représentent environ 5 % de toutes les tumeurs des glandes salivaires. Elles peuvent être secondaires à une extension par contigüité d'une tumeur ORL non salivaire ou à la diffusion hématogène d'une tumeur située à distance.

Les tumeurs primitives sont dans la majorité des cas des carcinomes

épidermoïdes et des mélanomes. Il est important de rappeler que la parotide comporte de façon physiologique des structures ganglionnaires et lymphatiques pouvant être le siège d'une métastase [7].

MATERIEL ET METHODES

I. Cadre et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients : atteints des tumeurs malignes des glandes salivaires et dont l'âge est supérieur ou égal à 16 ans et diagnostiqués sur une période de 4ans qui s'étale de janvier 2012 à Décembre 2016, au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

II. Objectifs de l'étude :

- Décrire les stratégies de prise en charge des tumeurs malignes des glandes salivaires au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès
- Evaluer les résultats thérapeutiques de différentes modalités de traitement.
- Etudier les facteurs pronostiques qui influencent la SSR et la SG des patients atteints des tumeurs malignes des glandes salivaires.

III. Critères d'inclusion :

- Age ≥ 16 ans
- Tumeurs malignes des glandes salivaires confirmées histologiquement à la biopsie ou à la biopsie ganglionnaire cervicale.

IV. Critères d'exclusion :

- les patients d'âge inférieur de 16 ans.
- les patients atteints des tumeurs malignes des glandes salivaires dont les dossiers d'hospitalisation sont inexploitables (dossier perdus des archives).
- les patients sans preuve histologique.

V. Variables étudiées :

Les renseignements recueillis pour la réalisation de cette étude ont été collectés à partir d'une exploitation par le biais d'un logiciel spécialisé "Hosix", qui utilise comme support les dossiers des patients sous la forme informatisée. et qui comporte :

1. données épidémiologiques :

- La fréquence
- Le sexe
- L'âge

2. données cliniques et para cliniques :

- Renseignements cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels, signes physiques, durée d'évolution, examen ORL complet
- Renseignements para cliniques : échographie, TDM ou IRM cervical, une radiographie du thorax et échographie abdominale avec un complément de bilan d'extension à distance type TDM thoraco abdominale, scintigraphie osseuse.

3. Diagnostic anatomopathologique :

La confirmation des tumeurs malignes des glandes salivaires se fait par une étude anatomopathologique sur biopsie de la tumeur ou de l'adénopathie cervicale avec étude histologique qui confirme le type histologique.

4. prise en charge thérapeutique

Le recueil des données thérapeutiques a été basé sur l'analyse des dossiers du service de radiothérapie, qui a permis de préciser le type du traitement, les différents protocoles.

5. évolution et complications

Tous nos malades ont fait l'objet d'un suivi à court terme pour dépister les complications postopératoires, et d'un suivi à long terme à la recherche de récidives tumorales et des métastases.

Le suivi a été analysé par les éléments suivants :

- a. **La médiane de suivi** est calculée depuis la date des dernières nouvelles (soit la dernière consultation pour les sujets vivants, soit la date du décès pour les sujets morts) par rapport à la date du diagnostic.
- b. **La survie sans récidive** est définie par la période entre la date du diagnostic et la date de la rechute, de la progression ou du décès.
- c. **La survie globale** correspond à la période entre la date du diagnostic et la date du décès quel que soit sa cause.

VI. Recueil des données :

A partir d'une fiche d'exploitation (annexe 1) établit pour chaque patient, une base de données Excel (annexe 2) a été constituée comportant : Les données démographiques et cliniques : à savoir l'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux, les circonstances de découverte, les données cliniques, les données histologiques, les données des examens complémentaires, le stade de la maladie selon la classification TNM 2009, le site et le nombre des métastases, les traitements reçus (la chirurgie, la radiothérapie, et la chimiothérapie), l'efficacité des traitements, la toxicité, et le suivi. L'ensemble de ces informations sont recueillies à partir du dossier médical électronique sur le réseau hospitalier Hosixnet.

VII. Analyse des données :

L'analyse statistique comporte deux volets :

VII.1. Etude descriptive : Mesure des fréquences, calcul de médiane, de moyenne.

VII.2. Etude Analytique : Tests statistiques de comparaison de fréquences ou de moyennes, analyse de survie selon la courbe de Kaplan Meier élaborée par le logiciel SPSS, analyse uni variée et multi variée de la corrélation des facteurs pronostiques à la survie globale selon le logiciel SPSS.

RESULTATS

30 patients ont répondu aux critères d'inclusion et aux critères d'exclusion. L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés ci-dessous.

A. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Nous étions confrontés à plusieurs obstacles et tout particulièrement le manque de certaines données tels que les détails sur l'origine géographique, le niveau socio-économique, les ATCD certains paramètres biologiques et radiologiques.

I. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. LA FREQUENCE :

Pendant notre période d'étude, 6 cas en moyenne de nouveaux cas de tumeurs malignes des glandes salivaires ont été recrutés chaque année avec des extrêmes allant de [4-9].

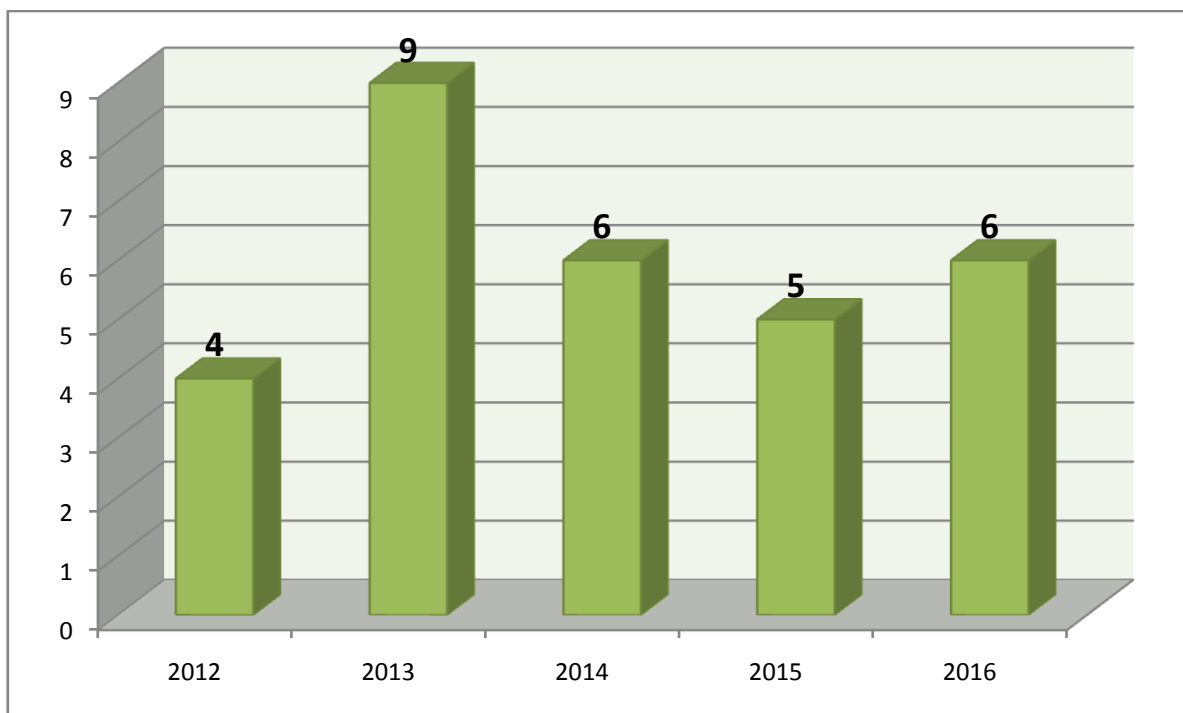


Figure N°17 : Répartition annuelle des malades.

2. REPARTITION SELON LE SEXE :

Notre série a comporté 19 patients de sexe masculin (63%) et 11 patients de sexe féminin (37%), soit un sexe- ratio (H/F) de 1,72 (Figure 18).

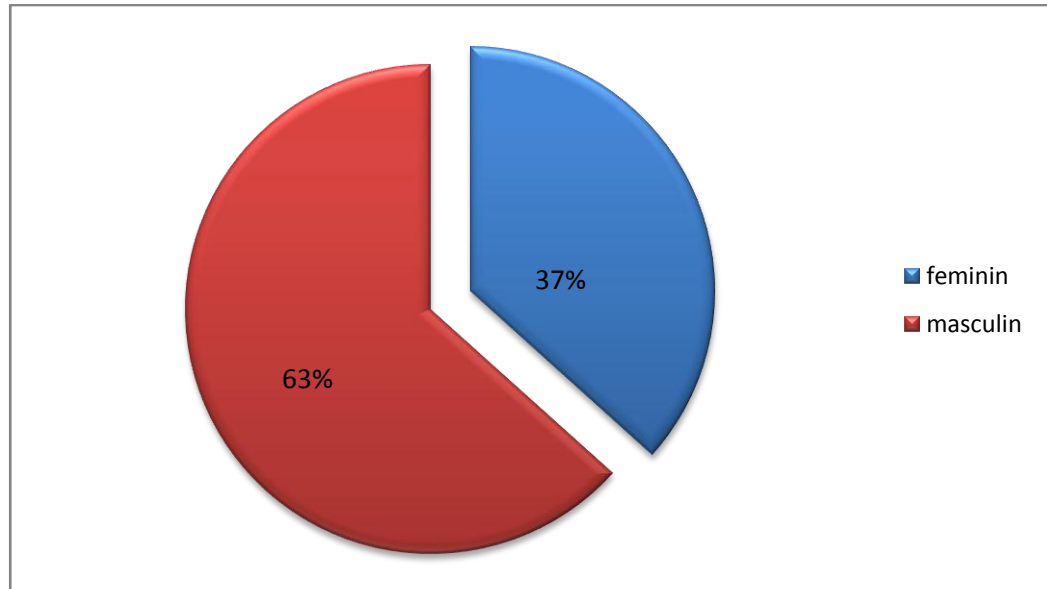


Figure N° 18: répartition des patients selon le sexe

3. REPARTITION SELON L'ÂGE :

La moyenne d'âge de nos patients a été de 61 ans avec des extrêmes allant de 23 et 87 ans.

La majorité de nos malades sont plus âgés de 60 ans, soit 63% (Figure19).

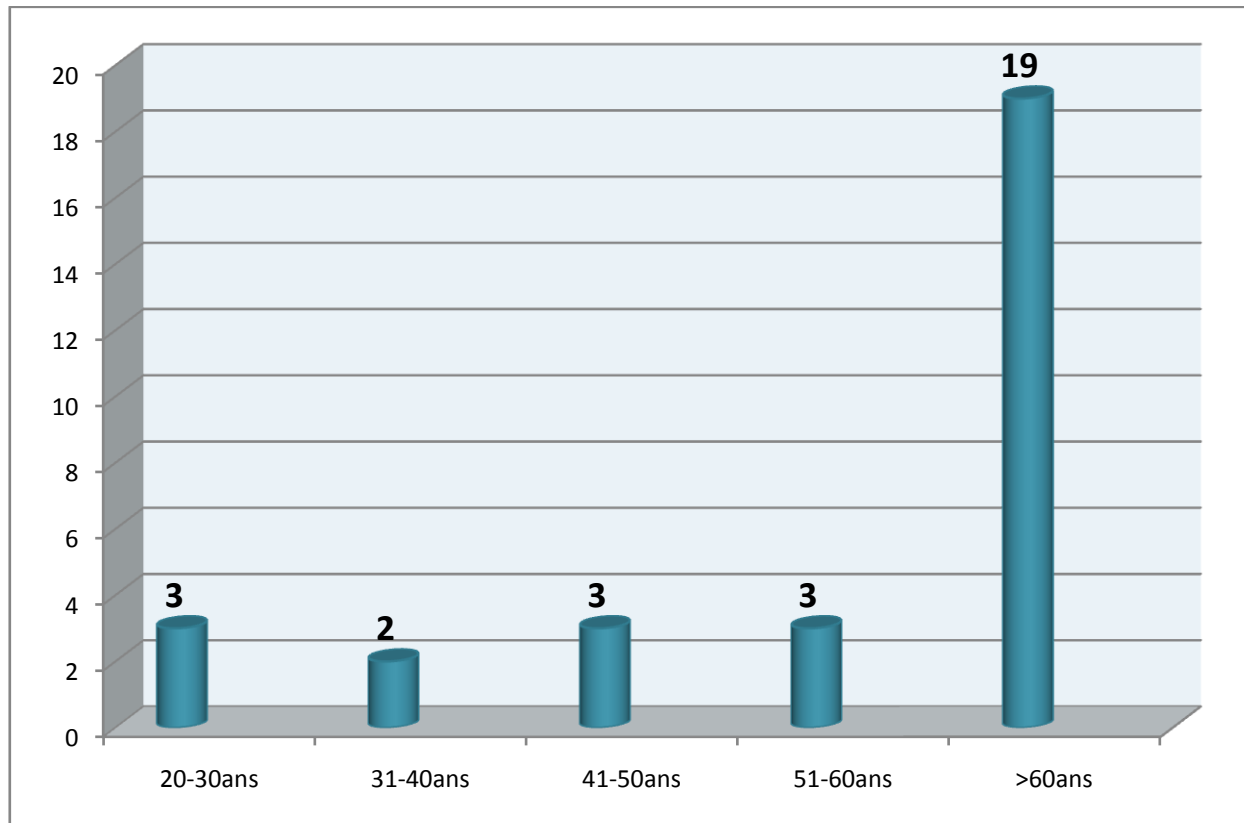


Figure N°19: répartition des patients selon l'âge.

II. Données cliniques :

1. Antécédents

L'interrogatoire a révélé la notion de diabète et l'hypertension artérielle chez un seul patient. Le tabac était noté chez 6 patients (23%), 2 patients suivis pour hypothyroïdie sous traitement.

4 patients (13%) avaient bénéficié d'une chirurgie cervico faciale (3 parotidectomie et une chirurgie non documentée).

Un patient est suivi pour lymphome hodgkinien ayant bénéficié d'une radio chimiothérapie.

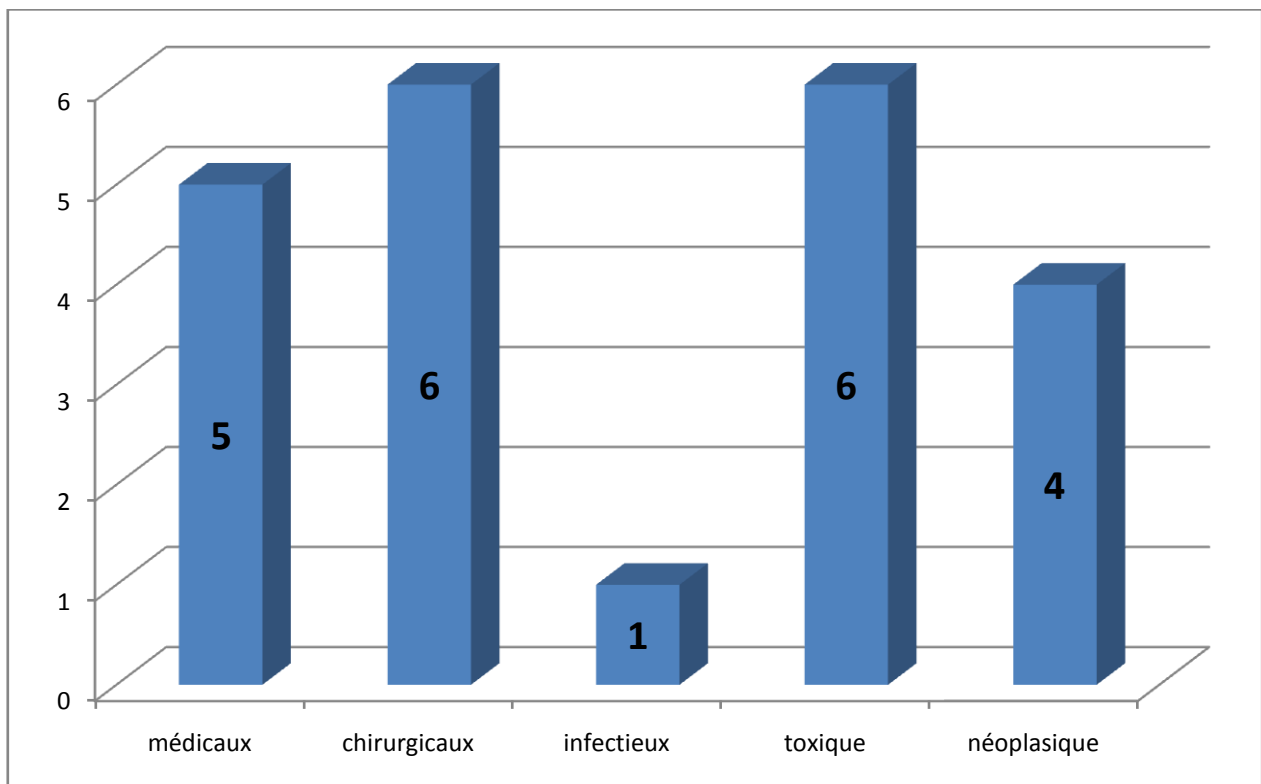


Figure N°20 : Répartition des patients selon les ANTCDs

2. LE DELAI DE CONSULTATION :

Le délai moyen entre le début des symptômes et la consultation a été de 17 mois avec des extrêmes allant de 2 et 60 mois.

Dans 30% des cas le délai de consultation était entre 3 et 12 mois, cela suggère que nos patients ont consulté à un stade relativement précoce.

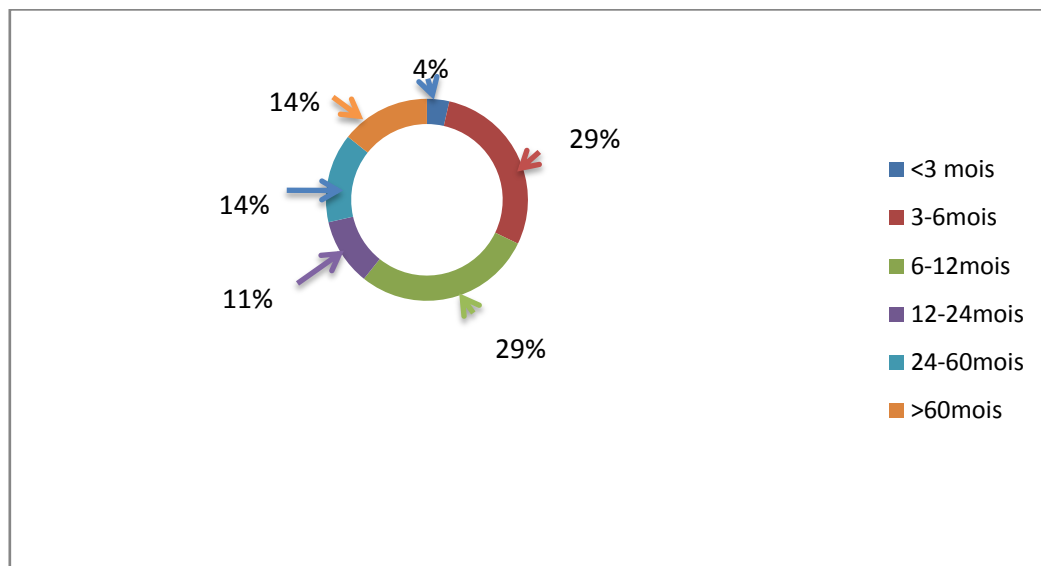


Figure N°21 : Répartition des patients selon le délai de consultation

3. LES SIGNES REVELATEURS :

- Les signes fonctionnels ayant amené les patients à consulter étaient dominés par la constatation d'une tuméfaction cervicale. Elle a été retrouvée chez 28 patients (93%).
- La paralysie faciale a été retrouvée dans 6 cas (20%).
- Deux malades (6%) avaient une douleur spontanée de la région parotidienne
- Des adénopathies cervicales ont été rapportées chez 2 malades (6%).
- 1 seul cas a été révélé par la dysphonie et un autres cas par la dysphagie.
- le trismus a été retrouvé chez 2 patients (6%)

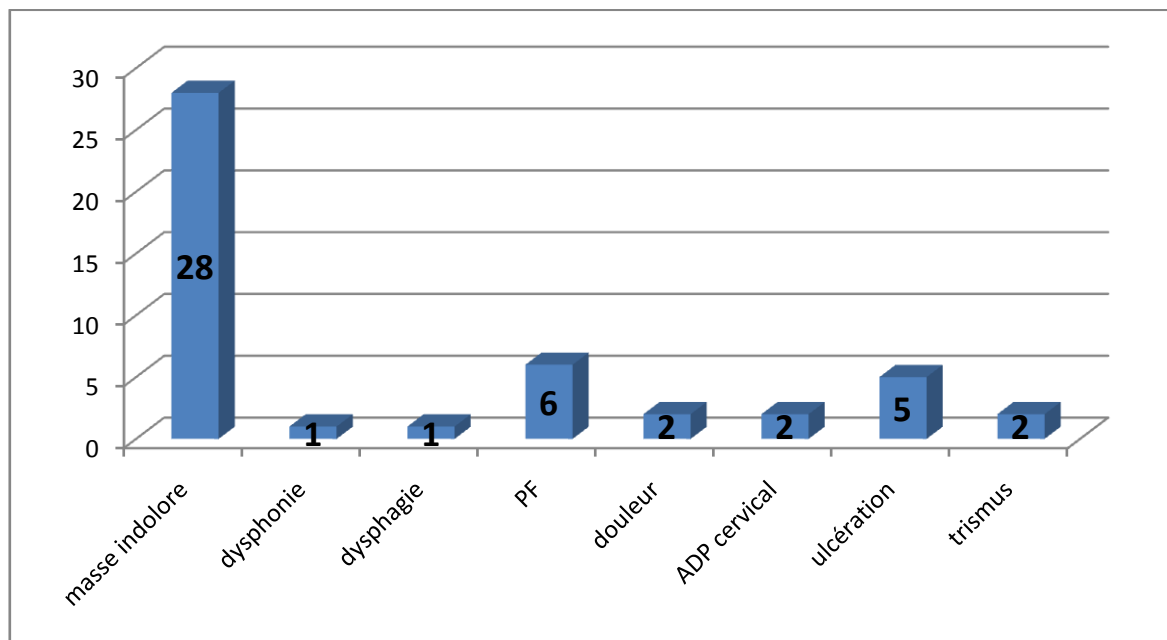


Figure N°22 : Répartition des patients selon les circonstances de découvertes

4. L'EXAMEN CLINIQUE :

4.1. L'examen de la région parotidienne :

a. la taille

L'examen clinique de la région parotidienne avait montré une tuméfaction chez 93% des malades, la taille moyenne était plus de 4 cm dans 54% des cas.

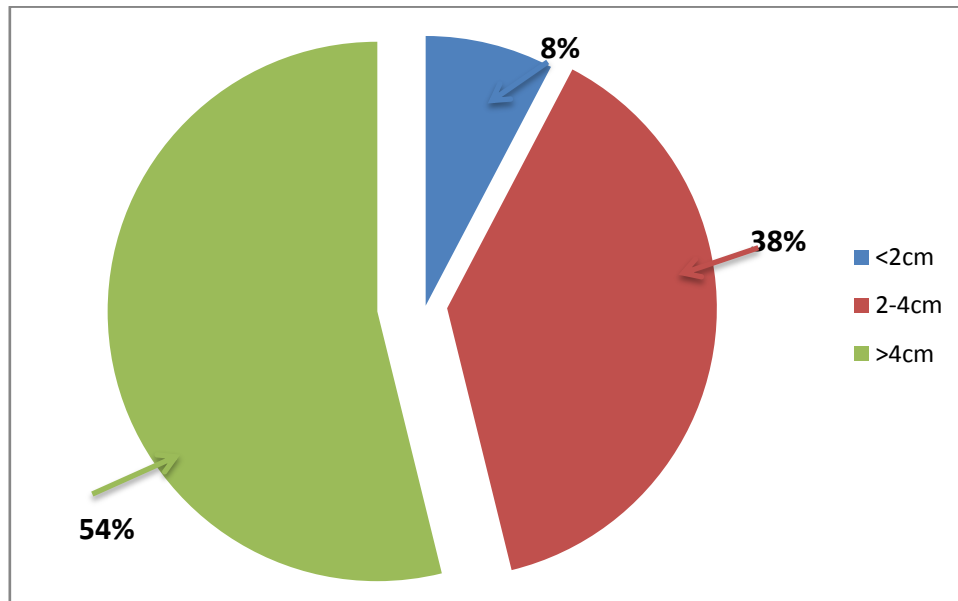


Figure N°23 : La répartition des masses tumorales selon la taille

b. Localisation et Siège

La localisation parotidienne est prédominante dans 82% des cas contre 18% de localisation sub-mandibulaire.

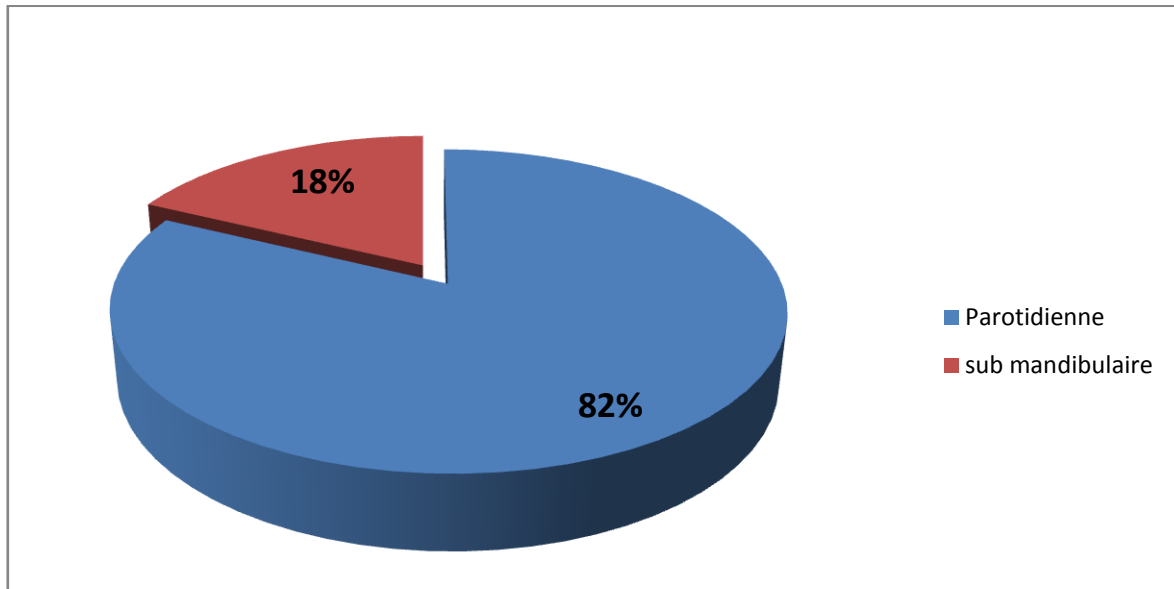


Figure N° 24 : Répartition des tumeurs selon la localisation

Cette tuméfaction était unilatérale pour tous nos patients, Il n'existe pas de prédominance d'un côté par rapport à l'autre : Le côté droit est concerné dans 14 cas (48%) contre 16 cas (52%) pour le côté gauche.

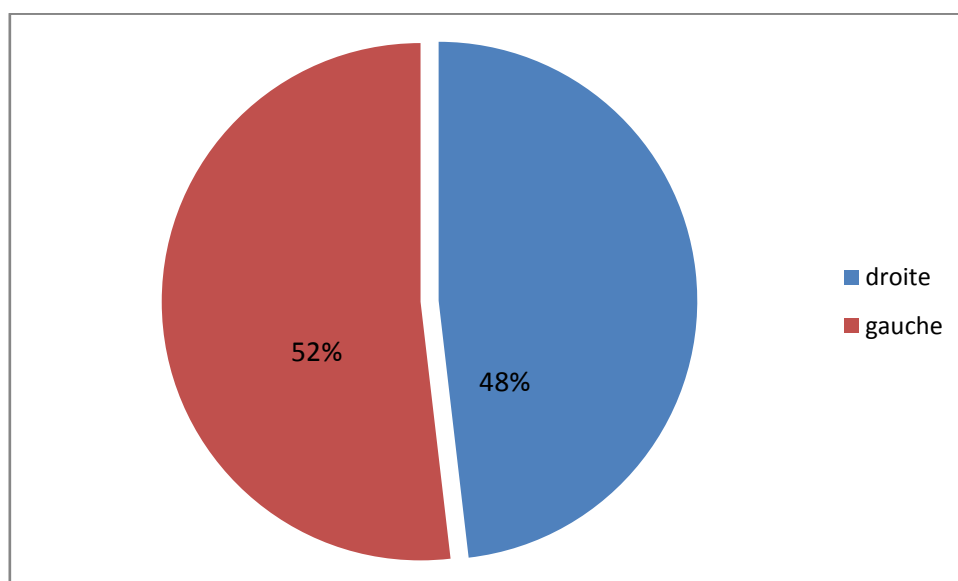


Figure N°25 : La répartition des masses tumorales selon le siège

c. La Consistance :

La consistance de la masse a été dure chez 17 patients (65%), ferme chez 9 patients (35%).

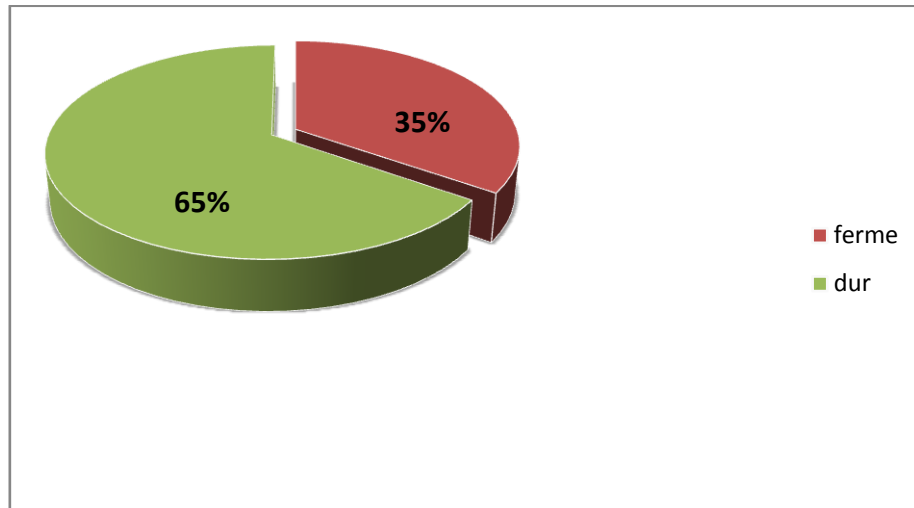


Figure N°26 : Répartition des masses tumorales selon la consistance

d. La mobilité :

La masse tumorale était mobile par rapport aux deux plans chez 6 patients, et fixée aux deux plans chez 24 patients.

Mobilité		Fréquence	Pourcentage (%)
Par rapport aux deux plans	fixée	24	80%
	mobile	6	20%

Tableau N°2 : mobilité de la masse par rapport aux 2 plans

4.2. L'examen ORL :

L'examen du canal de sténon et du conduit auditif externe était normal chez tous nos patients.

4.3. L'examen des aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires avait trouvé des adénopathies cervicales chez 10 malades (33%).

4.4. L'examen des paires crâniennes:

L'examen des paires crâniennes avait montré une paralysie faciale Périphérique totale chez 6 patients (20%)

III. EXAMENS PARACLINIQUE :

1. Echographie cervicale:

L'échographie a été réalisé seulement chez 8 patients seulement (21%) .

2. Tomodensitométrie cervico-faciale: (TDM)

La TDM a été réalisée chez 19 (49%) de nos patients, généralement devant des tumeurs très étendues initialement afin de préciser leur extension en profondeur.

3. Imagerie par résonnance magnétique parotidienne : (IRM)

L'IRM a été réalisée chez 12 patients (31%), dans un but de mieux orienter le diagnostic vers la nature lésionnelle.

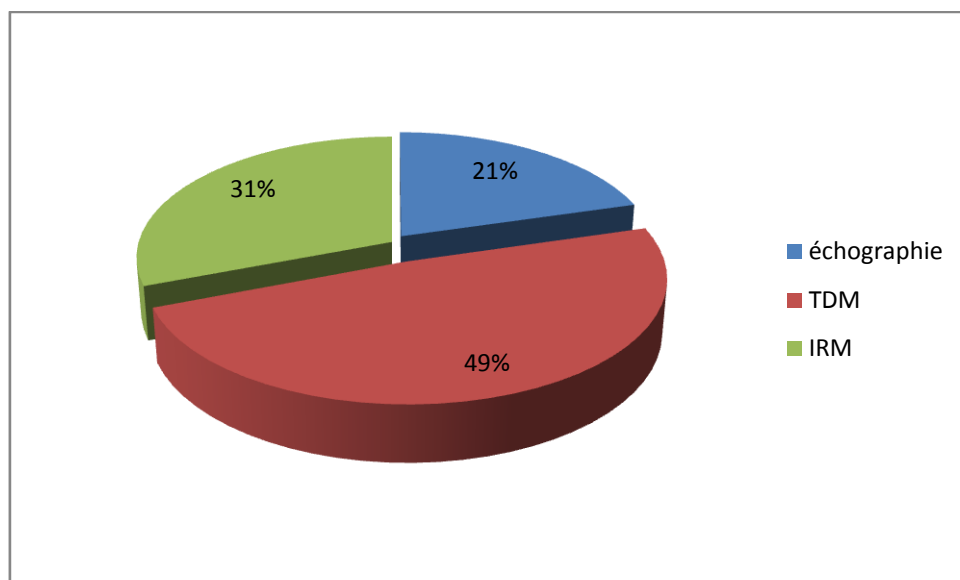


Figure N°27 : Répartition des examens para cliniques

IV. DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES :

L'analyse anatomopathologique des lésions a révélé une grande diversité histopathologie largement dominée par le carcinome épidermoïde (23 %).

L'examen histologique extemporané à être réalisée que 20 fois (66%).

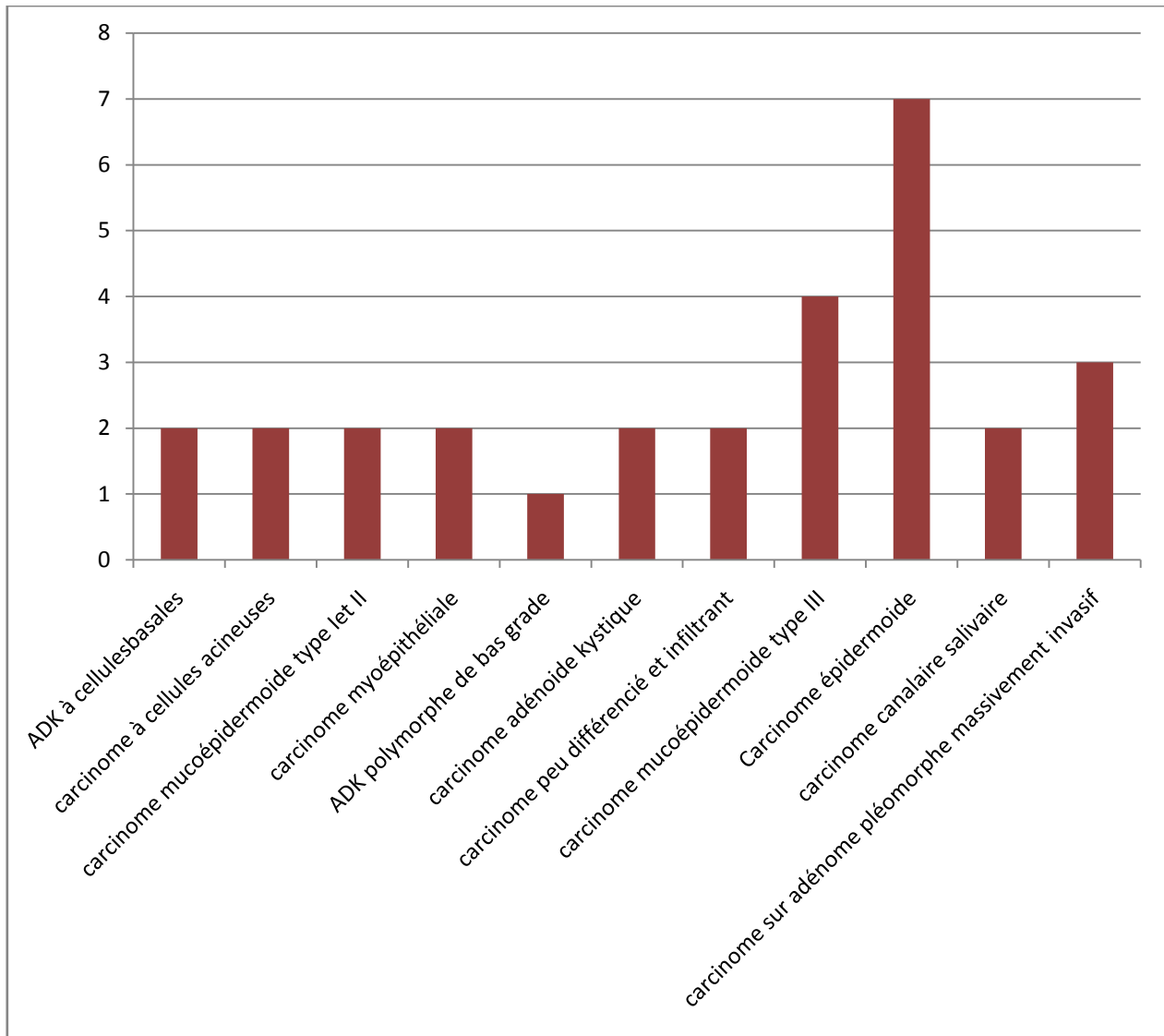


Figure N°28: répartition des différents types histologiques.

V. Classification TNM:

Après cette étude clinique, para clinique et anatomopathologique nous avons procédé à une analyse clinique des malades présentant une lésion maligne, ce qui nous a permis de les répartir selon la classification TNM (7ème édition 2009).

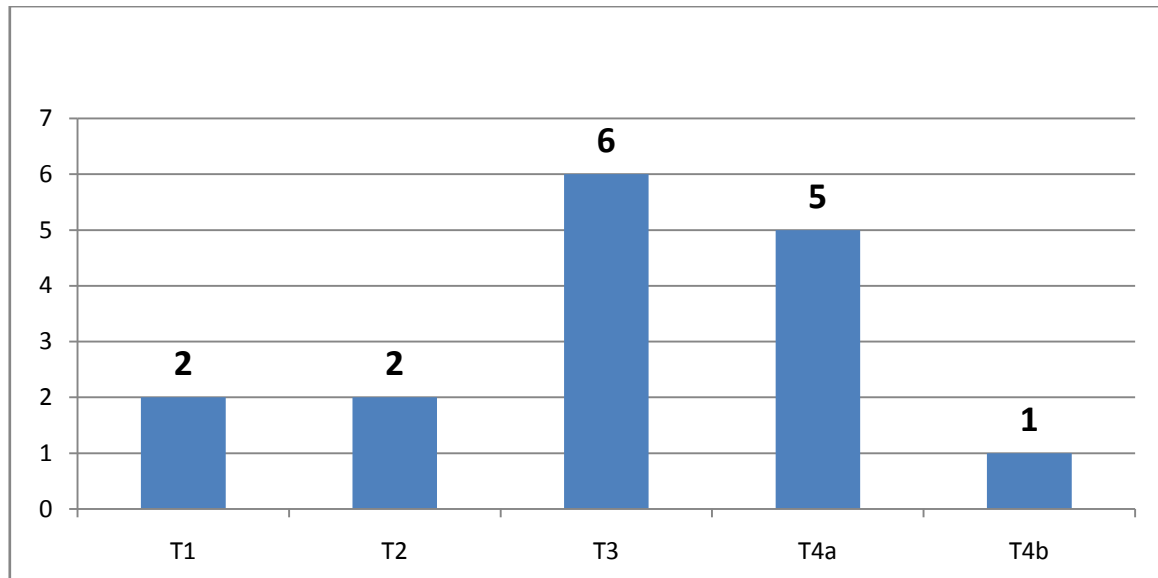


Figure N °29 : Répartition des malades en fonction de T

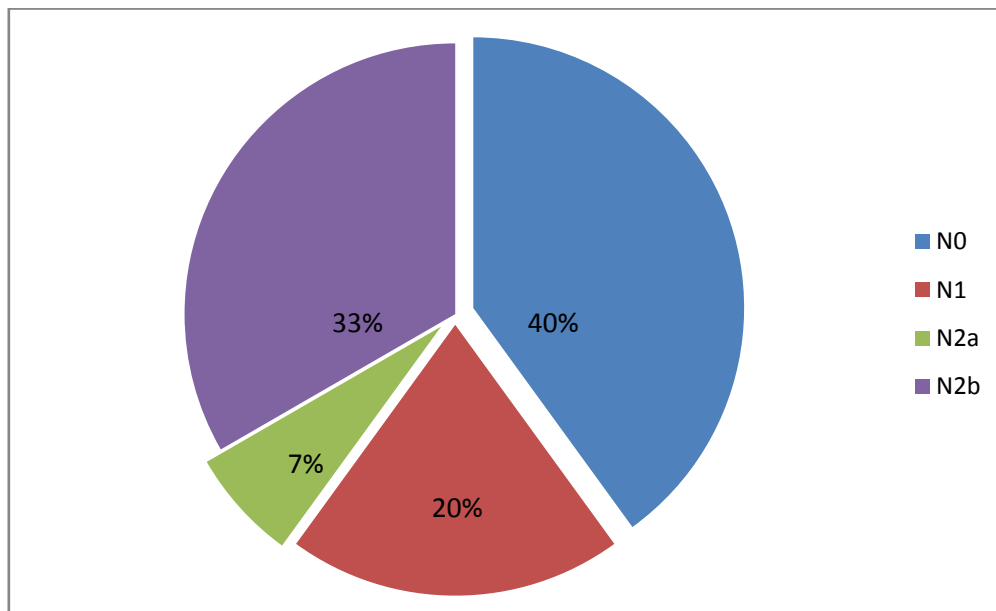


Figure N°30 : Répartition des malades en fonction de N

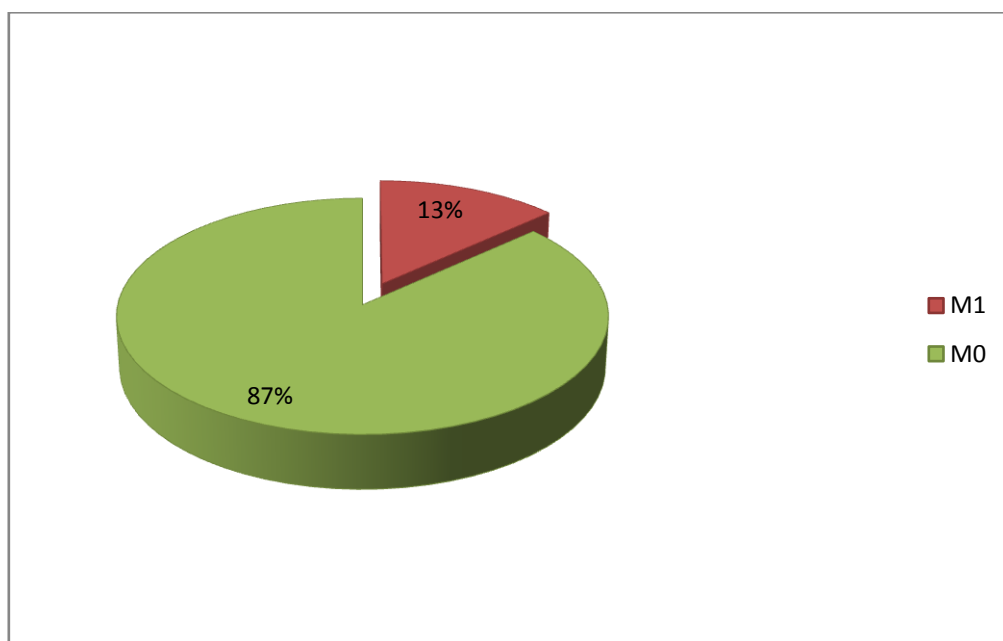


Figure N ° 31 : Répartition des malades en fonction de M

VI. Le traitement

1. Les moyens thérapeutiques

1.1. Chirurgie

Au cours de notre travail 15 patients soit 50% ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse sous forme de parotidectomie chez 11 patients (73%) et d'exérèse de la glande sub-mandibulaire chez 4 patients (27%).

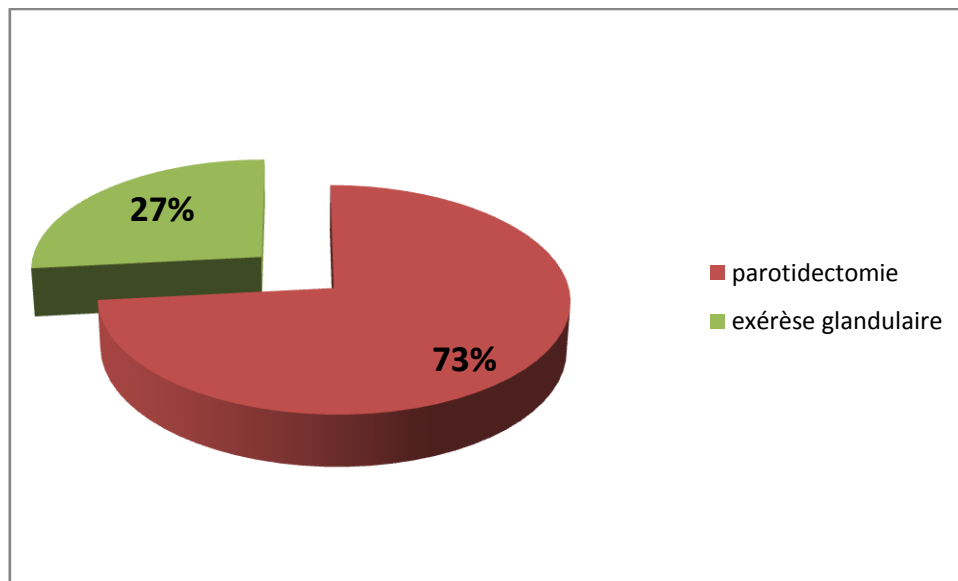


Figure N°32: Répartition des cas selon le type de chirurgie

1.2. Curage ganglionnaire:

6 cas (20%) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire associé.

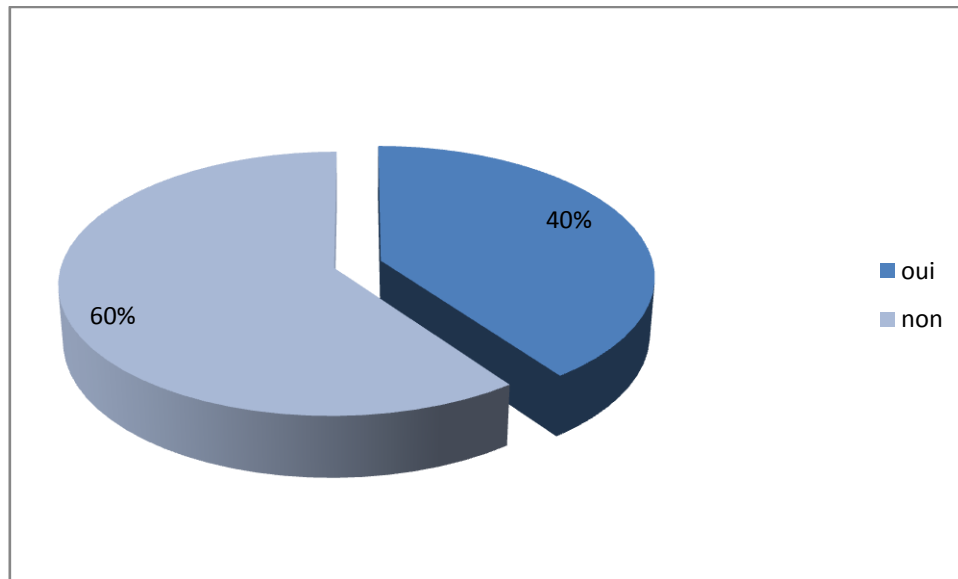


Figure N°33 : Répartition des patients selon le curage ganglionnaire

1.3. Radiothérapie :

La radiothérapie, en association à la chirurgie améliore le pronostic des patients traités pour les tumeurs malignes des glandes salivaires et diminue le taux de récurrence locorégionale. Ses indications sont : les limites d'excision envahies, les tumeurs de haut grade, l'extension tumorale extra-glandulaire, la présence d'adénopathies envahies et l'extension au lobe profond et l'invasion lymphatique péri neurale ou vasculaire. Dans notre série les indications de la radiothérapie ont été dominées par la tumeur inextirpable : 10 patients (33% des cas), suivi par l'invasion lymphatique, péri neurale ou vasculaire 7 patients (23%) puis l'envahissement ganglionnaire 5 cas (16%).

L'atteinte du nerf facial était l'indication dans un seul cas aussi que chez le patient inopérable.

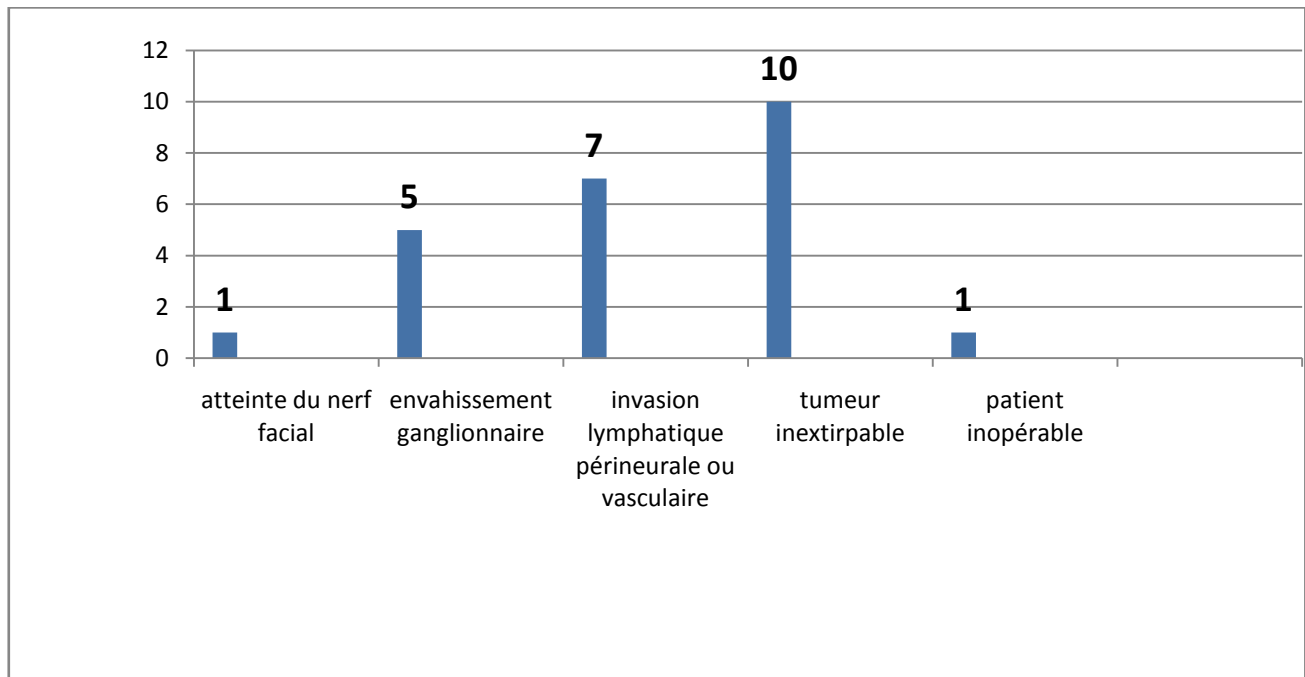


Figure N°34 : Répartition des patients selon les indications de la radiothérapie

Dans notre série 23 patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe :

- 12 cas (63%) ont reçu bénéficié d'une radiothérapie de type RC3D (Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle) à la dose de 60 Gray sur le lit tumoral associé dans 6 cas(20%) à une radiothérapie sur les aires ganglionnaires, dont une dose de 50 Gray a été délivré pour 4 cas ou il y a pas d'atteinte ganglionnaire , 2 cas ou il y a une atteinte ganglionnaire sans rupture capsulaire à la dose de 54–60 Gray ,et une dose de 66 Gray dans un cas ou il y a une atteinte ganglionnaire avec rupture capsulaire .
- 2 cas (11%) ont eu RCMI (Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) dont l'indication était la présence d'un résidu chirurgical.
- La radiothérapie palliative a été indiquée dans 5 cas (26%).

Age	Sexe	ATCD	Type histologique	Traitement	Evolution
66ans	M	Tabagique chronique	Carcinome peu différencié de la parotide	Radiothérapie Type RC3D 20Gy en 5 fractionnements étalés du 28/04/2014 au 03/05/2014	Adressé à ALhoceima pour suivi
66ans	F	Suivie pour goitre	Carcinome épidermoïde de la parotide peu différencié et infiltrant	Radiothérapie Type RCMI 30Gy en 10fractionnements étalé du 20/12/2016 au 03/01/2017	Survie sans progression
53ans	M	Sans ATCD	Carcinome épidermoïde de la parotide bien différencié et kératinisant et invasif	Radiothérapie Type RC3D 30Gy en 10 fractionnements étalés de 03/09/2012 au 23/10/2012	Récidive locale, il a bénéficié de la chimiothérapie après la radiothérapie
27ans	F	Sans ATCD	ADK à cellules basales avec prolongement	Radiothérapie Type RC3D 46Gy en 23fractionnements étalés du 25/02/2013 au 28/09/2013	Survie sans progression
87ans	M	Carcinome épidermoïde de la face	Carcinome épidermoïde de la parotide gauche localement avancée	Radiothérapie Type RC3D 45Gy en 7 fractionnements étalés du 26/08/2016 au 07/10/2016	Survie sans progression

Tableau 3 : Description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité par la radiothérapie palliative

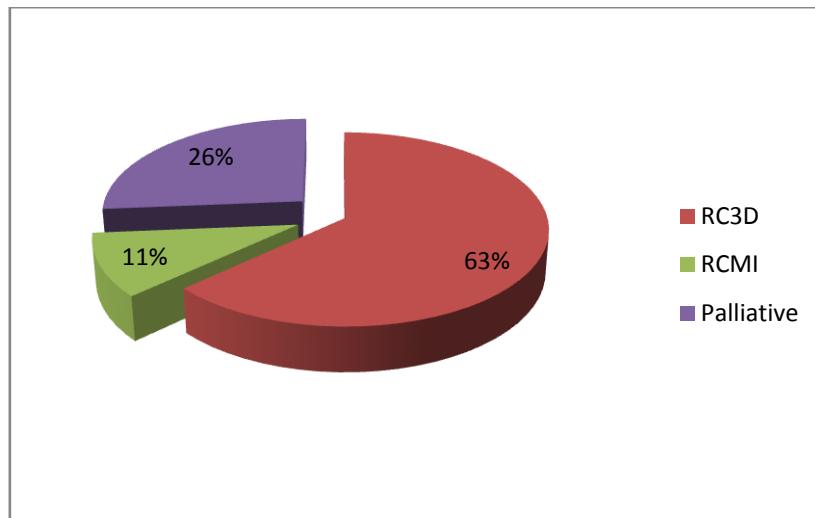


Figure N°35 : Répartition des patients selon le type de la radiothérapie

Le délai entre la chirurgie et la radiothérapie a été en moyenne de 16 semaines avec des extrêmes entre 4 et 24 semaines.

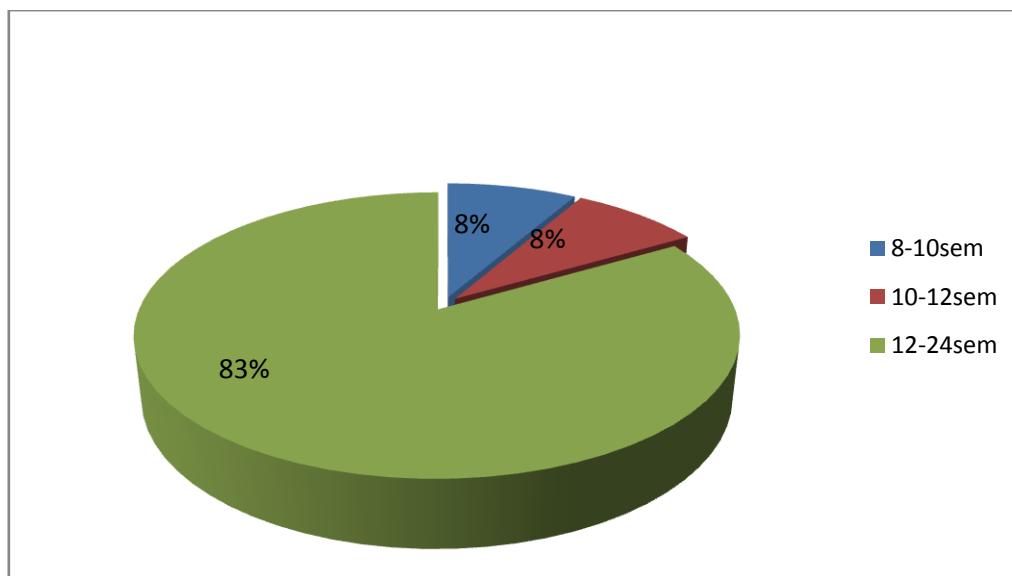


Figure N°36 : répartition des patients selon le délai de chirurgie et radiothérapie

1.4. chimiothérapie :

La chimiothérapie, utilisant des protocoles variés a été réalisée pour 7 malades, dont 3 cas étaient une RCC, et 3 cas une chimiothérapie exclusive et 1 seul cas en adjuvant.

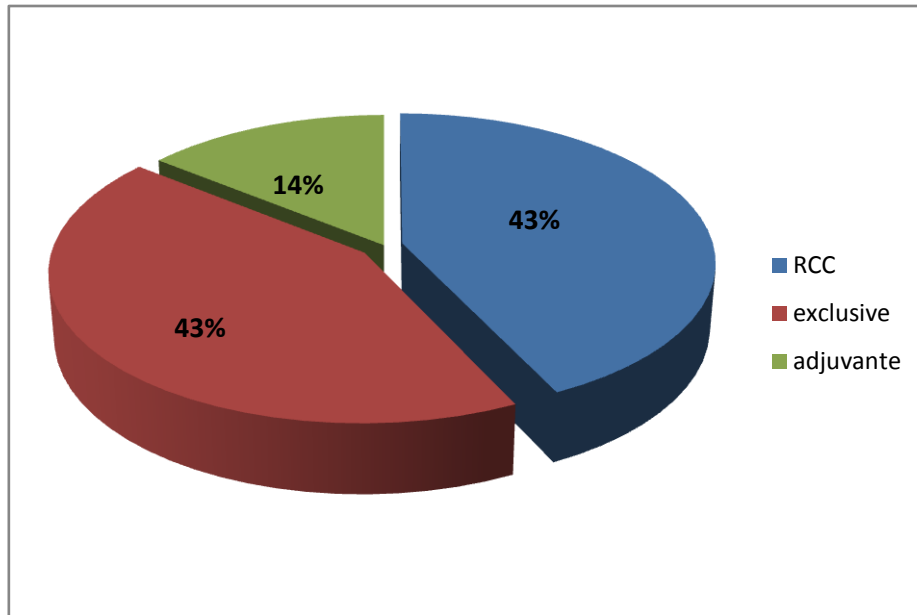


Figure N°37: Répartition des patients selon la chimiothérapie

Age	Sexe	ATCD	Type histologique	Circonstances de chimiothérapie	Traitement	Evolution
38ans	M	Tabagique chronique	Carcinome sur adénome pléomorphe de la parotide a bénéficié d'une parotidectomie	Lors de préparation du patient pour la RTH Découverte de métastase pulmonaire	Chimiothérapie	PDV Dernier DDV le 29 /04/2013
23ans	F	Sans ATCD	Carcinome adénoïde kystique de la glande sous maxillaire a bénéficié d'une maxillectomie	Lors de préparation du patient pour la RTH Découverte de métastase hépatique	Chimiothérapie	Il a reçu les 3cures de chimiothérapie PDV DDV le 21/02/2016
76ans	M	Sans ATCD	Carcinome muco épidermoïde III de haut grade de malignité de la glande sous maxillaire a bénéficié d'une maxillectomie	Lors de préparation du patient pour la RTH Découverte de métastase pulmonaire et osseuse	Chimiothérapie	Il a reçu 6 cures DDV le 12/08/2016

**Tableau N°4 : Description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité
par la chimiothérapie exclusive**

Age	Sexe	ATCD	Type histologique	TTT	Evolution
45ans	F	-Traitée pour lymphome de hodgkin -Carcinome thyroïdien	Carcinome épidermoïde de la parotide	3 cures de chimiothérapie Puis Radiothérapie Type RCMI 30Gy en 15 fractionnements étalés du 25/05/2017 au 12/07/2017	Bonne DDV le 12/07/2017
70ans	M	Tabagique chronique	ADK parotidien Avec 12N+/21N avec effraction capsulaire	4 cures de chimiothérapie Radiothérapie Type RC3D 50Gy en 28fractionnement étalé du 12/04/2015 au 26/05/2015	Bonne DDV le 06/06/2017
66ans	M	Opéré en 1982 pour adénome pléomorphe de la parotide droite à plusieurs reprises sans documents.	Carcinome sur adénome pléomorphe de la parotide droite	de 6 cures de chimiothérapie et une radiothérapie type RCMI de 70 Gy sur 35 fractionnement (2 Gy/Fr) étalé du (04/05 /2016) au (22/06 /2016)	Métastase cérébrale. radiothérapie palliative

Tableau N°5 : description des critères histologiques et thérapeutiques des cas traité par RCC

2. DONNEES EVOLUTIVES :

Il n'existe pas à l'heure actuelle de données de la littérature permettant de définir le rythme et le contenu des bilans pour la surveillance des patients atteints de cancers des glandes salivaires.

Dans notre série le rythme de la surveillance était comme suite : Une fois par 3 mois pendant 2 ans puis une fois par 6 mois jusqu'à 5 an puis tous les ans.

2.1. EVOLUTION A COURT TERME :

Parmi les complications, on avait noté 4 cas de radiomucite survenues tous à la fin d'irradiation et 1 seul cas de radiodermite survenue aussi à la fin d'irradiation ayant régressées sous traitement, 2 cas d'ulcération de la peau la 1 ère est survenue dans le 3 ème mois et la 2 ème au 6 ème mois, un seul cas de dysphagie survenue le 3 ème mois.

2.2. EVOLUTION A LONG TERME :

3 malades (10%) ont présenté une récurrence locorégionale. Le tableau suivant résume les caractéristiques des patients qui ont présenté une récurrence locorégionale.

Age	Sexe	ATCD	Traitement reçu initialement	Délai de récurrence Et/ Circonstances de découverte	Site de récurrence	Traitement de récurrence	Evolution
75ans	F	Sans ATCD	une radiothérapie type RC3D de 70 Gy en 35 fractionnements (2 Gy/Fr) étalé du (11/04/2013) au (30/05 /2013) sur ADK de type glandulaire avec extension vers le cavum	-paralysie faciale et hypoacousie bilatérale -13mois	Cavum	chimiothérapie	PDV à la 2 ème cure
29ans	M	Sans ATCD	une radiothérapie type RC3D de 30 Gy sur 10 fractionnement (2 Gy/Fr) étalé du (16/08/2012) au (03/09 /2012) sur carcinome épidermoïde bien différencié et infiltrant	Progression en taille de la masse parotidienne -1 mois	Parotide	chimiothérapie	Il a reçu les 7 cures PDV DDV le 25/05/13
46ans	M	Sans ATCD	une sous maxillectomie gauche avec curage ganglionnaire et radiothérapie type RC3D de 70 Gy sur 35 fractionnement (2 Gy/Fr) étalé du (18/02/2013) au (16/04 /2013) sur carcinome muco épidermoïde de la glande sous maxillaire gauche	Découverte fortuite lors du TDM de contrôle 12mois	Sous maxillaire gauche	chimiothérapie	Il a reçu cures Dernier RDV le 17/07/14

**Tableau N°6 : description des critères cliniques et thérapeutiques des cas
présentant une récurrence**

Age	Sexe	ATCD	Traitement reçu initialement	Délai de métastase Et/ Circonstances de découverte	Site de métastase	TTT de métastase	Evolution
66 ans	M	Opéré en 1982 pour adénome pléomorphe de la parotide droite à plusieurs reprises sans documents.	Une RCC faite de 6 cures de chimiothérapie et une radiothérapie type RCMI de 70 Gy sur 35 fractionnement (2 Gy/Fr) étalé du (04/05 /2016) au (22/06 /2016) sur adénome pléomorphe de la parotide droite	–lésion cutanés rétro auriculaire et thoracique supérieure; ulcéreuses sur un fond érythémateux une TDM CTAP a objectivé des lésions secondaires temporales. –6 mois	Cerveau	Radiothérapie	PDV DDV le 20/12/2016
60 Ans	M	Diabétique sous Insuline	une radiothérapie type RC3D de 70 Gy sur 35 fractionnement (2 Gy/Fr) étalé du (13/07 /2012) au (15/09 /2012) sur carcinome muco épidermoïde	–noevus rétro auriculaire temporale gauche –15 jours	Cutanée	Chimiothérapie	En cours de traitement
26 ans	F	Carcinome invasif sur adénome pléomorphe de la parotide opéré à plusieurs reprises	Radiothérapie palliatif type RC3D de 46 Gy sur 23 fractionnement (2Gy/Fr) étalé du 26/04/2013) au 31/05/2013) sur adénome pléomorphe de la parotide	–Initialement a présenté nodules de perméation à 3 reprises pour lequel elle a été opérée et a bénéficié d'une RTH palliatif. A 6 mois –Puis des métastases à 48 mois	Osseuse Et Pulmonaires	Chimiothérapie	En cours de traitement

Tableau N°7 : description des critères cliniques et thérapeutiques des cas présentant des métastases

3. La survie :

Après un suivi médian de 22.5 mois [1-60]

3.1. Survie globale :

La médiane de survie globale était de 16 mois [1-60] (fig 38)

3.2. Survie sans récurrence :

La médiane de survie sans récurrence était de 18,5 mois [1-60]. (fig 39)

L'évolution	Nombre de cas	Pourcentage
Bonne	11	40%
Poursuite évolutive	2	6%
Récurrence locale	2	6%
Récurrence régionale	1	3%
Métastases	3	10%
Perdus de vues	7	23%
Décès	6(dont 2 métastases)	20%

Tableau N°8 : L'évolution de notre série

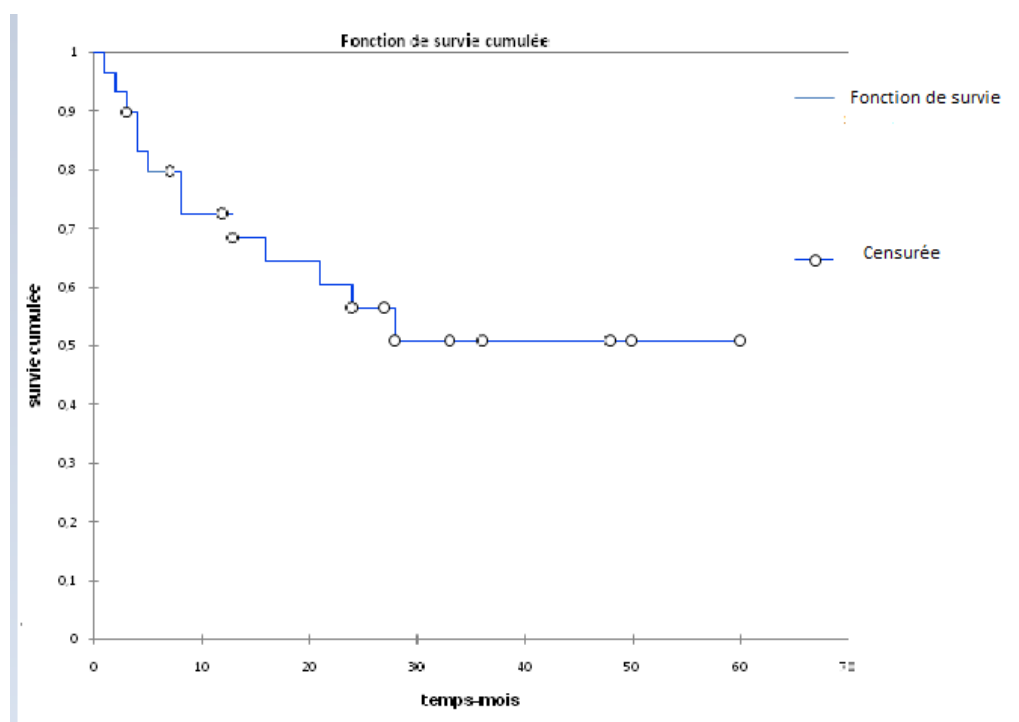


Figure N° 38 : Survie globale des patients

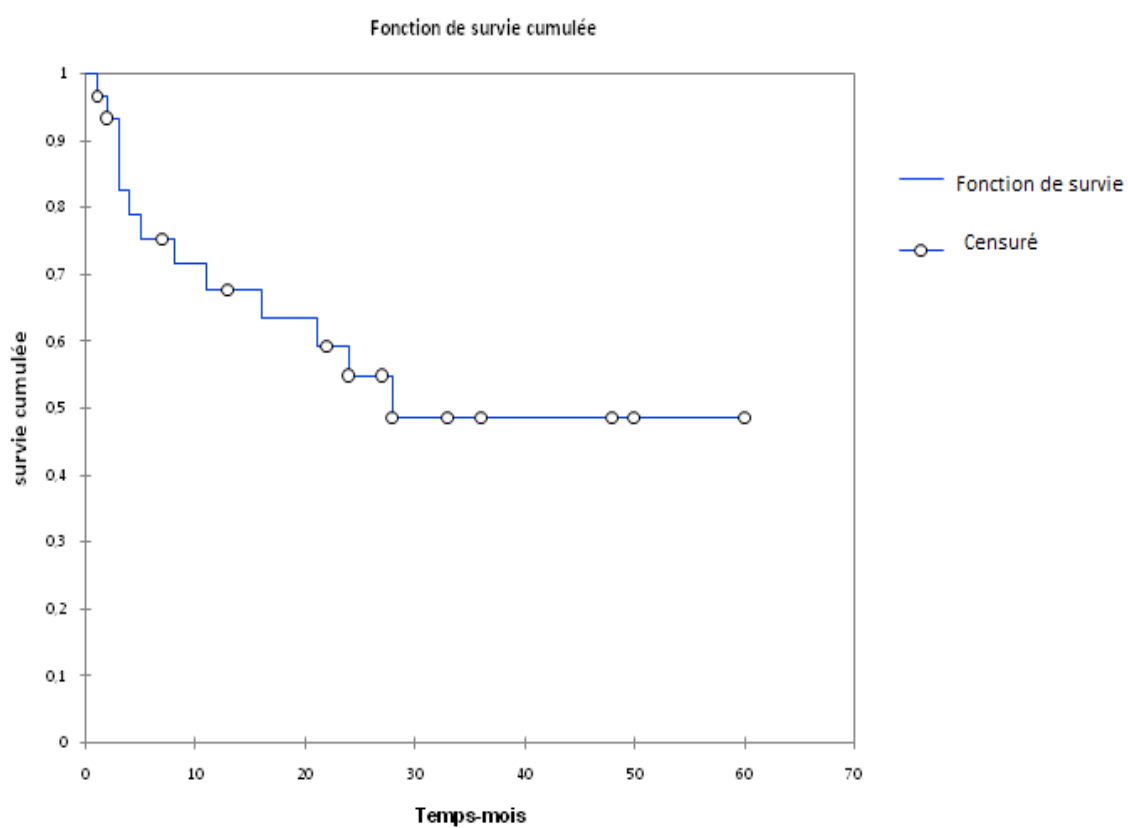


Figure N°39 : Survie sans récurrence des patients

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques

1. Fréquence : Incidence

L'incidence des tumeurs malignes des glandes salivaires est faible, inférieure à 1 nouveau cas/100 000, sans disparité géographique notable. Ces tumeurs représentent un peu moins de 5 % des tumeurs malignes de la tête et du cou. [1]

Dans notre série l'incidence des tumeurs des glandes salivaires a été estimée en moyenne de 6 nouveaux cas par an.

2. REPARTITION SELON LE SEXE :

Le sexe ratio global varie selon les études sans aucune prédominance nette d'un sexe par rapport à l'autre [26].

Pour HASSNAOUI [24] et FASSIH [25] le sexe ratio est proche de 0,6 (F/H) prédominance féminine .Pour AKKARI [26], le sexe ratio est à 2,58(H/F) prédominance masculine.

Dans notre série le sexe ratio égale à 1,72(H/F) avec une prédominance masculine.

<u>Série</u>	HASSNAOUI	FASSIH	AKKARI	Notre série
<u>Sexe Ratio</u>	0,6 (F/H)	0,6 (F/H)	2,58(H/F)	1,72(H/F)

Tableau N°9: comparaison des sexes ratio entres les différentes séries

3. REPARTITION SELON L'AGE:

L'âge moyen de découverte des tumeurs de glandes salivaires est de 45 ans, et le pic de fréquence se situe entre 5ème et la 6ème décade, dans une série tunisienne portant sur 156 patients, la moyenne d'âge était de 43ans.

Si l'on parle particulièrement des tumeurs malignes, la moyenne d'âge est différente selon les séries. Elle est de 42 ans pour AKKARI [26], 51 ans pour FASSIH [25].

Pour l'ensemble de nos 30 malades, la moyenne d'âge a été de 61 ans avec des extrêmes allant de 23 et 87 ans.

ETUDES	AGE /Sexe ratio	AGE	SEXE RATIO
HASSNAOUI	–		0,6 prédominance féminine
AKKARI	42 ans		2,58 prédominances masculines
FASSIH	51 ans		0,6 prédominance féminine
NOTRE SEIE	61 ans		1,72 prédominance masculine

Tableau N°10 : comparaison de l'âge et du sexe ratio entre les séries

4. LOCALISATION

Selon AKKARI [26], et HASSNAOUI [24] La localisation parotidienne était prédominante (80%, 75%), (11% ,18%) des tumeurs étaient localisées dans la glande sub-mandibulaire. Aucun cas de tumeur de la glande sublinguale n'a été observé, aussi que notre série la localisation prédominante était parotidienne (82%), la glande sub-mandibulaire a été trouvé dans 18%.

LOCALISATION SERIE	Parotide	Sub- mandibulaire	Sublinguale
AKKARI	80%	11%	0%
HASSNAOUI	75%	18%	0%
NOTRE SERIE	82%	18%	0%

Tableau N°11:comparaison des localisations tumorales entre les différentes séries

5. FACTEURS DE RISQUE:

Les enquêtes n'ont pas permis d'individualiser d'étiologie dominante ; certains cancers ont pu être attribués à un antécédent d'irradiation de la région, et certaines carences vitaminiques pourraient être un élément causal. En 1996, Land et al. ont noté une augmentation d'incidence de tumeurs bénignes et malignes des glandes salivaires parmi les survivants des explosions atomiques comparativement à une population témoin avec un effet dose [27].

Pour les cancers des glandes salivaires, de part l'hétérogénéité des types histologiques et leur faible incidence, la recherche de facteurs de risque est rendue très difficile.

Les études sont toutes rétrospectives.

Peu de choses sont connues sur les étiologies des carcinomes des glandes salivaires.

Les facteurs de risque reconnus sont essentiellement l'exposition à des radiations ionisantes, mais également l'exposition au tabac et à l'alcool, et la présence d'un premier cancer dans l'histoire du patient.

Il a été observé une relation linéaire entre l'exposition à des radiations ionisantes et la survenue d'une tumeur maligne des glandes salivaires, avec un excès de tumeur maligne quand les glandes salivaires sont incluses dans le champ d'irradiation. Quand les glandes salivaires ne se trouvent pas dans le champ d'irradiation, on constate une légère augmentation du risque de ces tumeurs salivaires. L'exposition à des radiations ionisantes, dans le cadre diagnostique de pathologies médicales ou dentaires (radiographie panoramique dentaire, radiographie de sinus, radiographies de crâne) a été impliquée dans l'apparition de cancers des glandes salivaires, particulièrement avant les années soixante, période pendant laquelle les doses d'irradiation étaient plus importantes que de nos jours [27].

Une étude récente sur les survivants de la bombe atomique au Japon en 1945, rapporte un risque élevé de cancer des glandes salivaires, plus précisément pour le type histologique carcinome muco-épidermoïde [27].

L'utilisation de l'iode 131 dans le traitement des hyperthyroïdies peut provoquer l'apparition de cancers secondaires, notamment des glandes salivaires. Dans le cadre du suivi de 10552 patients traités pour une hyperthyroïdie par de l'iode 131, 1543 cancers ont été retrouvés, dont 20 cancers au niveau des glandes salivaires. Pour une dose de radiation de 60 à 100 Gy délivrée au niveau de la thyroïde, a été estimée une dose de radiation de l'ordre de 20 Gy au niveau des glandes salivaires. La nicotine, présente dans le tabac, entraîne une modification de la morphologie et de

la fonctionnalité des glandes salivaires, comme la consommation d'alcool. Certains auteurs évoquent un faible risque entre ces consommations et ce type de cancer [27].

Quelques études se sont intéressées aux expositions professionnelles, mais les résultats selon les équipes sont contradictoires.

Certains se sont intéressés à l'exposition professionnelle au bois, aux métaux ou à l'essence et aux plombiers, sans trouver un risque accru [27]. Tandis que d'autres équipes ont trouvé un risque augmenté chez les travailleurs du bois, chez les plombiers et les personnes exposées professionnellement à des herbicides ou pesticides.

L'utilisation médicale de la lumière ultra-violette représente un risque faible, plus marqué pour les personnes de race blanche. Spitz et al. ont rapporté une incidence plus élevée des cancers des glandes salivaires dans les états du sud des Etats – Unis, où l'index UV est supérieur à 195, par rapport aux états du nord, où l'index UV est inférieur à 125 [27].

II. Anatomie pathologique:

Malgré les progrès en imagerie médicale, la conduite thérapeutique nous impose de recourir à un geste d'exploration chirurgicale [28,29].

Sur le plan histopathologique, nos résultats sont comparables aux autres statistiques de la littérature (tableau N°12).

Etudes Type histologique	AKKARI	FASSIH	HASSNAOUI	NOTRE SERIE
-Carcinome épidermoïde	-	-	8%	23%
-Carcinome épidermoïde sur adénome pléomorphe	60%	75%	-	10%
-Carcinome adénoïde kystique	-	38%	33%	6%
-Carcinome canalaire salivaire	-	-	-	6%
Carcinome muco-épidermoïde type III	-	30%	-	13%
Carcinome muco-épidermoïde type I et II	-	-	-	6%
-Carcinome peu différencié et infiltrant	-	-	-	6%
-ADK polymorphe de bas grade	-	-	-	3%
-Carcinome myoépithéliale	-	-	-	6%

Tableau N°12 : comparaison entre la fréquence des différents types histologiques

Dans sa série d'Akkari, [26], a constaté que les adénocarcinomes et les carcinomes muco-épidermoïdes sont les types histologiques les plus fréquents.

Dans la série de M.FASSIH [25]. Parmi les 148 des tumeurs de glandes salivaires, seulement 23 % étaient malignes. Le type histologique le plus fréquenté dans le groupe des tumeurs malignes était le carcinome adénoïde kystique (38%), suivi du carcinome muco-épidermoïde (30%).

Dans la série de HASSNAOUI [24]. Les tumeurs malignes représentent 14% des tumeurs des glandes salivaires, prédominé par le carcinome adénoïde kystique et le carcinome à cellules acineuse (16%) suivi par le tératome et le carcinome muco-épidermoïde (8%).

Dans notre série, on a constaté que le carcinome épidermoïde était le plus fréquent (23%) suivi par le carcinome muco-épidermoïde type III (13%).

Grade Catégorie	Description
BAS GRADE Risque de récurrence Métastases < 10–15% Décès < 1 %	Carcinome muco-épidermoïde de faible grade
	Carcinome à cellules acineuses sans contingent dédifférencié
	Adénocarcinome polymorphe de bas grade
	Cystadénocarcinome / Cystadénocarcinome cribriforme de bas grade
	Adénocarcinome à cellules basales
	Adénocarcinome sans autre indication (SAI) de bas grade
	Adénocarcinome à cellules claires
	Carcinome épithelial-myoépithelial
	Carcinome sur adénome pléomorphe non invasif (capsule respectée) ou avec invasion minimale (<1,5 mm)
GRADE INTERMEDIAIRE Récurrence fréquentes Métastases > 10–15%	Carcinome muco-épidermoïde de grade intermédiaire
	Carcinome à cellules acineuses sans contingent dédifférencié avec Ki67 > 10 %
	Carcinome adénoïde kystique cribriforme et/ou trabéculaire
	Carcinome sébacé avec atypies discrètes à modérées
HAUT GRADE Métastases fréquentes	Carcinome muco-épidermoïde de haut grade
	Carcinome adénoïde kystique avec contingent massif > 30 %
	Adénocarcinome SAI de haut grade
	Carcinome canalaire salivaire
	Carcinome dédifférencié
	Carcinome sur adénome pléomorphe massivement invasif
	Carcinome à grandes cellules
	Carcinome à petites cellules
	Carcinome épidermoïde
	Carcinome sébacé avec atypies marquées
	Adénocarcinome mucineux

Tableau N°13 : Classification histologique des tumeurs malignes des glandes salivaires par grade histopathologique (établie par le groupe national d'expert anatomopathologistes d'après la classification OMS 2005 [Barnes 2005] et d'une revue de la littérature.

III. Classifications clinique

Le staging clinique TNM AJCC/UICC VII ème édition de 2009 reste le plus pratique et le plus adapté à la décision du protocole thérapeutique. La stadification des cancers des glandes salivaires est un moyen de classer la tumeur selon des critères établis. L'intérêt de ce type de classification pour des tumeurs d'incidence faible est de pouvoir classer un patient dans un groupe homogène quant au pronostic et à la prise en charge.

Les tumeurs des glandes salivaires sont classées en fonction de leur taille, de la présence d'adénopathies et de métastases, de leur mobilité par rapport aux plans profonds et au plan cutané. L'invasion du nerf facial est un élément important de la classification.

La taille de la tumeur est définie par la classification TNM/pTNM de l'UICC, dans laquelle les tumeurs des glandes salivaires accessoires ne sont pas prises en compte. Cette classification TNM clinique et para clinique pré-thérapeutique est complétée par une classification TNM «post-chirurgicale» dans laquelle interviennent les constatations opératoires et anatomo-pathologiques : pTNM. [1] (Tableau 14)

TX /Ptx	la tumeur primitive ne peut être évaluée
T0 / pT0	la tumeur primitive n'est pas décelable
T1 /pT1	tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire
T2 /pT2	$2 \text{ cm} < T \leq 4 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire
T3 /pT3	$4 \text{ cm} < T \leq 6 \text{ cm}$ dans ses plus grandes dimensions (T3a) ou avec envahissement extraglandulaire sans atteinte du nerf facial
T4 /pT4	$T > 6 \text{ cm}$ dans ses plus grandes dimensions (T4a) et/ou envahissant la base du crâne, le nerf facial (T4b)
N0 /pN0	pas de métastase ganglionnaire
N1 /pN1	un seul ganglion métastatique homolatéral de diamètre $< 3 \text{ cm}$
N2 /pN2	un seul ganglion métastatique homolatéral de diamètre est compris entre 3 et 6 cm, ou plusieurs ganglions. métastatiques homolatéraux dont aucun n'a un diamètre $\geq 6 \text{ cm}$, ou métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales dont aucune n'a un diamètre $\geq 6 \text{ cm}$
N2a /pN2a	une métastase ganglionnaire unique homolatérale dont le diamètre est compris entre 3 et 6 cm
N2b /pN2b	N2b plusieurs métastases ganglionnaires homolatérales dont le diamètre est $< 6 \text{ cm}$
N2c /pN2c	métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales dont le diamètre est $< 6 \text{ cm}$
N3 /pN3c	métastase ganglionnaire dont le diamètre est $\geq 6 \text{ cm}$
M0 /pM0	pas de métastase connue
M1 /pM1	existence de métastase viscérale à distance

Tableau N°14 : classification TNM clinique et para clinique pré-thérapeutique est complétée par une classification TNM «post-chirurgicale»

Stade	Équivalence TNM	Taux de survie à 5 ans
Stade I	T1a, N0, M0 T2a, N0, M0	90 %
Stade II	T1b, N0, M0 T2b, N0, M0 T3a, N0, M0	55%
Stade III	T3b, N0, M0 T4a, N0, M0 quel que soit T (sauf T4b), N1, M0	45 %
Stade IV	T4b, quel que soit N, M0 quel que soit T, N2 ou N3, M0 quel que soit T, quel que soit N, M1	10 %

Tableau N° 15 : Classification par stade

IV. DONNEES CLINIQUES

A. TUMEURS DE LA GLANDE PAROTIDE

1. Signes révélateurs

La douleur, la paralysie faciale et l'atteinte ganglionnaire doivent attirer l'attention du clinicien. Selon Jouzdani [34], certains signes cliniques ont été associés à la malignité : masse dure (48 %), paralysie faciale (21%), adénomégalie (11,5 %), invasion cutanée (5,5 %). Pour Ahuja [35], la douleur est retrouvée chez 5,1% des malades avec une tumeur bénigne, et 6,5% des patients suivis pour tumeurs malignes; par conséquent, la douleur ne peut pas être un bon indicateur pour suspecter la malignité. L'augmentation rapide de taille oriente plutôt vers les lymphomes, les carcinomes épidermoïdes et les tumeurs indifférenciées.

Dans notre étude les signes fonctionnels ayant amené les patients à consulter étaient dominés par la constatation d'une tuméfaction cervicale. Elle a été retrouvée chez 28 patients (93%). la paralysie faciale a été retrouvée dans 6 cas (20%), Deux malades (6%) avaient une douleur spontanée de la région. 1 seul cas a été révélé par la dysphonie et un autres cas par la dysphagie, le trismus a été retrouvé chez 2 patients (6%).

1.1. TUMEFACTION

Comme dans notre série, la tuméfaction de la région parotidienne représente le motif de consultation le plus fréquent dans toutes les séries soit 93% des cas. Selon HASSNAOUI [24], toutes les tumeurs des glandes salivaires se présente généralement sous forme d'une tuméfaction soit 100%. Dans la série de M .FASSIH [25], 100% des cas ont présenté une tuméfaction de la région.



Photo N°1 : tuméfaction de la glande parotide [33]

1.2. DOULEUR :

Selon la littérature, la douleur est peu fréquente et considérée comme un facteur de mauvais pronostic.

Elle indique une extension tumorale importante, mais elle n'est pas spécifique de malignité. Dans notre étude la douleur a été retrouvée dans 6% des cas. Dans la série de M .FASSIH [25], la douleur a été retrouvée dans 45% des cas.

1.3. PARALYSIE FACIALE :

Elle peut être en rapport avec une compression, une inflammation ou l'infiltration péri nerveuse. La paralysie faciale peut être totale ou intéresser uniquement l'un des territoires, supérieur ou inférieur.

Dans notre étude, cette paralysie a été retrouvée dans 20% des cas . Dans l'étude de M FASSIH [34], la paralysie faciale est présente dans 9% des cas..



Photo N°2 : image montrant un patient présentant une paralysie faciale [33]

2. Signes d'examen :

L'examen physique a deux objectifs principaux : affirmer la nature parotidienne de la masse et rechercher des signes de malignité.

a. Examen exo buccal :

- Analyse de la tuméfaction parotidienne :

L'examen précise son siège, sa forme, sa taille, sa consistance, sa mobilité par rapport aux plans profonds ostéomusculaires et superficiels cutanés.

Le plus souvent, il s'agit d'une tumeur du lobe superficiel de la parotide, de forme arrondie ou bosselée, de taille modérée (1 à 3 cm), de consistance ferme ou élastique, non douloureuse, mobile par rapport aux plans superficiels et profonds. La fixité et l'extériorisation à la peau témoignent d'une tumeur maligne évoluée et non

d'une tumeur mixte ; ce sont des facteurs de très mauvais pronostic.

- Analyse des autres glandes homo- ou contralatérales du collier salivaire.
- Analyse des adénopathies satellites prétragiennes ou jugulocarotidiennes (ganglion de Kuttner), d'une paralysie faciale, d'un trismus, autant de symptômes évocateurs d'une affection maligne extériorisée. [33]

a.1. Adenopathies :

M .FASSIH [25] Dans son étude, a noté l'existence d'adénopathie dans 38% des cas. Dans notre étude, les adénopathies ont été palpées chez 10 malades soit 33% des cas.

a.2. Fixite de la masse :

Une tumeur fixée ou à l'origine d'une infiltration dermique est toujours fortement suspecte de malignité Elle est notée dans 80 %des tumeurs selon notre série, la série de M .FASSIH 41% des tumeurs sont fixe par rapport aux 2 plans, Selon la série de HASSNAOUI 75% sont fixe.

a.3. La consistance de la masse

Selon la série de HASSNAOUI [24] la consistance de la masse a été dure chez 41%, ferme chez 58% patients. Selon M.FASSIH [25] la consistance de la masse était dure dans 34%des cas et ferme dans 59% Dans notre série la consistance de la masse a été dure chez 66% des patients, ferme chez 33% des patients.

Etudes Signes Fonctionnels	M.HASSNAOUI	M.FASSIH	NOTRE SERIE
TUMEFACTION	100%	100%	93%
DOULEUR	–	45%	6%
PARALYSIE FACIALE	–	9%	20%
ADENOPATHIES	–	38%	30%
FIXITE	75%	41%	80%
LA CONSISTANCE	Dure 41% Ferme 58%	Dure 34% Ferme 59%	Dure 66% Ferme 33%

Tableau N°16 : comparaison des signes fonctionnels entre les différentes séries

b. Examen endobuccal :

- Analyse du conduit parotidien (ou canal de Sténon) et de son ostium (en regard du collet de la deuxième molaire supérieure), de la salive qui s'en écoule ; celle-ci doit être claire et de débit normal (par comparaison avec le côté opposé).
- Analyse du prolongement pharyngien de la glande parotide, qui refoule la loge amygdalienne lorsqu'il est hypertrophié. [33]

B. TUMEURS DE LA GLANDE SUBMANDIBULAIRE

De faible fréquence, les tumeurs de la glande sub-mandibulaire prédominent chez la femme.

- **L'interrogatoire :**

- Des antécédents de lithiase salivaire (diagnostic différentiel avec une sous maxillite chronique) ;
- la durée et la rapidité d'évolution ;
- la sensibilité, les douleurs, notamment au niveau de la langue et du nerf dentaire (V3), une maladresse linguale, qui doivent faire craindre un processus malin.
- Des problèmes ou des soins dentaires récents (diagnostic différentiel).

- **L'examen clinique :**

- il met en évidence le plus souvent une masse indolente, ferme, en dedans de la moitié postérieure de la branche horizontale de la mandibule.
- le signe du sillon : cette masse est séparée de la mandibule par un sillon plus ou moins marqué.
- L'orifice du conduit sub-mandibulaire (ou canal de Wharton) est le plus

souvent normal, la salive est claire. Une salive hémorragique doit faire craindre la malignité.

- la muqueuse est le plus souvent normale.
- Le palper bi digital (endo- et exo buccal) permet de bien localiser la masse dans la loge sous-maxillaire et d'en définir les contours et les limites.
- Les autres indicateurs de malignité sont : l'induration et, plus rarement, l'hémorragie de contact.
- L'ulcération muqueuse ou cutanée.
- La mobilité dentaire en dehors de tout contexte de parodontopathie ou d'altération dentaire primitive (envahissement osseux)
- la limitation de la protraction linguale (envahissement musculaire) ;
- la paralysie du rameau mentonnier du nerf facial. [33]

C. TUMEURS DE LA GLANDE SUBLINGUALE

La tumeur est palpée dans la région sublinguale, apparaissant sous forme d'une tuméfaction du plancher buccal antérieur, l'analyse de cette lésion doit suivre les mêmes principes que ceux d'une tumeur de la région sub-mandibulaire .Les éléments permettant de définir la tumeur comme maligne ou bénigne sont les mêmes que pour les tumeurs de la glande parotide ou sub-mandibulaire. [15]

V. EXAMENS PARACLINIQUES

A. Echographie

L'échographie est l'examen de première intention pour les lésions superficielles.

- Les critères en faveur de la malignité sont :
 - La taille supérieure à 2 cm.
 - L'écho structure hétérogène avec des zones de nécrose anéchogènes.
 - L'aspect flou et irrégulier des contours.
 - La présence d'adénopathies satellites.
- L'hyper vascularisation au doppler couleur ainsi qu'un pic systolique élevé peuvent suspecter la malignité, toutefois, un index de résistance vasculaire intra tumoral élevé augmenterait le risque de malignité. Sa sensibilité dans le diagnostic d'un néoplasme intra glandulaire est proche de 100% et sa spécificité avoisine les 65%
- Ses limites:
 - Elle est peu fiable pour différencier d'une part les tumeurs solides des tumeurs kystiques remaniées.
 - difficulté d'explorer la portion profonde de la parotide ainsi que l'extension des tumeurs volumineuses.
 - difficulté de visualiser le trajet intra-parotidien du nerf facial. [27]

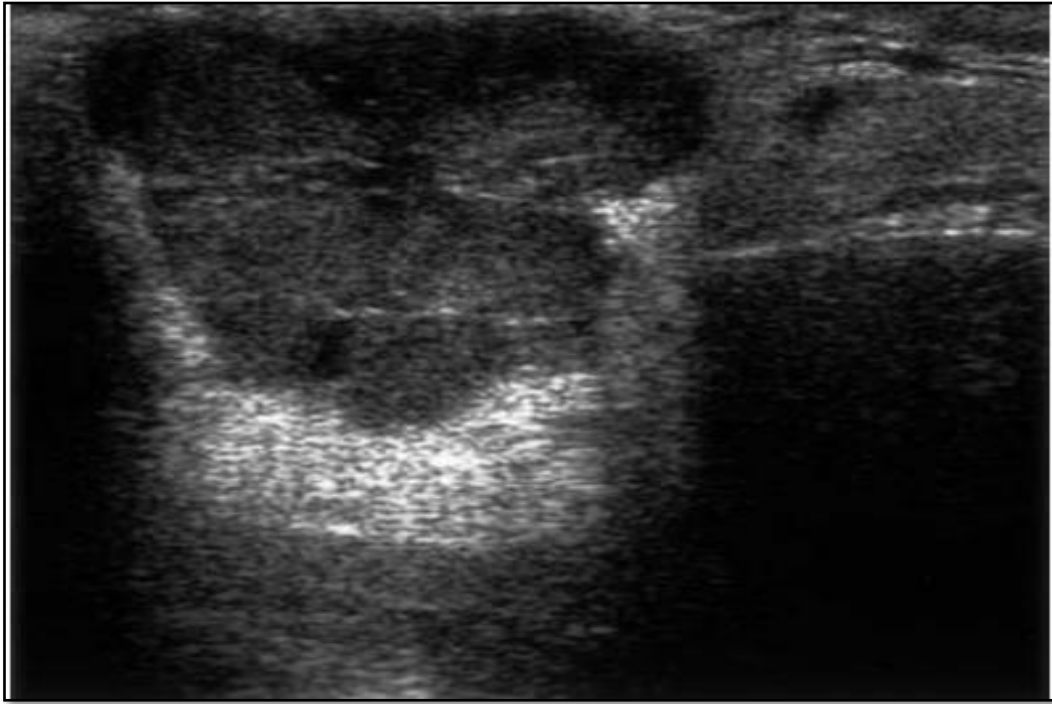


Figure N°40 : Echographie parotidienne montrant une masse hypo échogène polylobée
[27]

B. La tomodensitométrie (TDM) :

Elle permet d'apprécier l'atteinte tumorale intra-glandulaire et une bonne exploration du lobe profond parotidien.

La TDM renseigne sur l'extension locorégionale de la tumeur: prolongements dans la fosse ptérygo-maxillaire ou dans les espaces para-pharyngés, extension à l'articulation temporo-mandibulaire, à l'oreille moyenne, au complexe tympano-méatal, à la base du crâne, à l'os mandibulaire et aux muscles masticateurs, et explore les aires ganglionnaires. Elle permet de définir l'agressivité de la tumeur [27].

La tomodensitométrie contrairement à l'échographie, permet une bonne exploration du lobe profond. Elle renseigne sur la morphologie des lésions et de l'extension locorégionale.

Elle met en évidence l'agressivité. Des lésions tumorales malignes sur les tissus

de voisinage, notamment l'envahissement osseux. Malgré certain aspect évocateur (densité graisseuse d'un lipome, prise de contraste marquée en cas d'hémangiome), il n'est pas possible de faire le diagnostic de la nature histologique d'une tumeur à la TDM. [24]

L'examen scanographique permet de recueillir des arguments en faveur de l'agressivité des lésions tumorales malignes en fournissant des indications morphologiques (forme, netteté des contours, aspect lobulé ou irrégulier de la lésion, prise de contraste homogène ou hétérogène, éventuel envahissement osseux) permettant de préciser leur topographie et leur extension locorégionale (lobe superficiel ou profond, prolongements tumoraux parotidiens dans la fosse ptérygo-maxillaire ou les espaces para pharyngés, rapports avec le nerf facial intra parotidien), mais ne permet pas d'apprécier la nature tumorale, ni l'invasion microscopique [40].

L'injection de produit de contraste est utilisée pour différencier les structures vasculaires du tissu parotidien, elle dévoile une éventuelle prise de contraste au niveau de la tumeur [41].

Les caractéristiques tomодensitométriques des lésions malignes sont peu spécifiques.

Les signes les plus fréquemment retrouvés sont [40] :

- L'aspect mal défini des bords de la lésion et son augmentation de densité par rapport au parenchyme glandulaire normal.
- La présence d'une zone centrale liquidienne qui indique une zone de nécrose.
- L'association à des adénopathies pathologiques.
- La présence d'obstructions canalaire importantes et irrégulières sans lithiase associée.

- Envahissement des structures adjacentes [41].

D'autre part une étude a montré que la TDM spiralée est très performante pour orienter vers le caractère malin ou bénin de la tumeur. L'indication selon Coiffier, reste souhaitable mais non indispensable en préopératoire pour les tumeurs classées T1 et T2 et nécessaire pour les T3 et T4 afin de mieux définir les contours et préciser l'extension locale [40].

Il faut souligner que les petites lésions malignes se présentent en TDM souvent comme des lésions bénignes ce qui explique la difficulté diagnostique. Les carcinomes adénoïdes kystiques et les carcinomes mucoépidermoïdes ont ainsi tendance à être parfaitement délimités et ronds lorsqu'ils sont de petite taille. Leur croissance s'accompagne d'une réaction parenchymateuse périphérique qui donne un aspect flou aux bords de la lésion et d'obstructions canalaire par compression [40]. La réaction péri tumorale peut encore se traduire par une augmentation de la densité en périphérie de la lésion.

Pour les carcinomes à cellules acineuses, aucun argument morphologique ou densitométrique n'apparaît spécifique ; la masse est néanmoins la plupart du temps bien délimitée, parfois nécrotique pouvant mimer un adénome pléomorphe [42]. Finalement le scanner en cas de diagnostic clinique reste le moyen idéal pour faire un bilan d'extension aux structures voisines, et estimer l'état des ganglions [43].



Figure N°41 : Coupes scannographiques montrant une masse parotidienne rehaussée après contraste englobant la carotide droite (service de radiologie CHU de FES)

C. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM) :

L'IRM apparaît actuellement comme l'examen préférentiel dans l'exploration de la pathologie tumorale des glandes salivaires, combinée éventuellement à la cytoponction [44, 45]. Examen non invasif, permettant une reconstruction dans tous les plans et une excellente discrimination tissulaire.

L'IRM dépend peu de l'expérience de l'opérateur. Elle n'est en revanche pas tolérée par tous les patients notamment claustrophobes, et sa durée d'acquisition reste importante avec une faible définition vis-à-vis des corticales osseuses. Ce dernier point n'est pas d'un intérêt majeur dans les processus tumoraux courants notamment bénins de la région parotidienne. Ainsi, l'IRM est considérée comme supérieure à la tomodensitométrie pour la détection et l'analyse d'un processus tumoral parotidien [46, 46,47].

Le parenchyme parotidien normal montre un signal en T1 plus intense que le muscle mais moins que la graisse périphérique. La capsule glandulaire apparaît fine et régulière.

Le canal de Sténon constitue une structure canaliculaire de quelques millimètres de diamètre, hypo-intense en T1, hyper intense en T2 dans la graisse buccale, en position latéro-massétéline avant de pénétrer dans le muscle buccinateur. Si le segment extra parotidien du canal de Sténon est constamment visible, ses branches intra parotidiennes le sont inconstamment. De même, la détection du nerf facial intra parotidien n'est pas toujours possible et la majorité des auteurs ne distinguent pas le nerf des autres structures canalaire et septales, en aval de sa pénétration dans la glande. Celle-ci peut contenir de nombreux ganglions intra parenchymateux infra centimétriques bien limités, hypo-intenses en T1, iso- ou discrètement hyper intenses en T2 avec un rehaussement cortical homogène sans zone de nécrose.

Enfin, les structures vasculaires, notamment l'artère carotide externe et la veine rétro mandibulaire constituent des structures tubulaires bien limitées de signal variable en T1, devenant hyper intenses après injection de gadolinium [44].

En pratique clinique, la première étape consiste à affirmer un processus tumoral intra parotidien. Les parotidites pseudo tumorales sont peu étudiées en imagerie.

La deuxième étape est celle de l'origine parotidienne d'une tumeur parfois de grande taille ou de localisation profonde.

Trois critères permettent sur l'IRM d'affirmer l'origine parotidienne de la lésion :

- le déplacement médial de la graisse para pharyngée ;
- le centre latéral de la masse, par rapport à l'espace para pharyngé
- l'élargissement de la distance entre le processus styloïde en arrière et l'angle mandibulaire en avant [44].

La troisième étape consiste à distinguer une tumeur bénigne d'une tumeur maligne. Les valeurs diagnostiques de sensibilité, spécificité et pertinence de l'IRM pour les tumeurs parotidiennes malignes ont été calculées par Bartels et al. En 2000 et comparées aux valeurs de la tomodensitométrie [49] : la sensibilité IRM est de 100 contre 88 % pour la TDM, mais elle apparaît inférieure en spécificité et pertinence.

Plusieurs caractéristiques IRM sont néanmoins évocatrices de malignité. L'infiltration des espaces péri glandulaires, notamment du tissu musculaire, vasculaire ou graisseux fait évoquer un carcinome. Mais, toutes les tumeurs malignes ne sont pas infiltratives. L'association d'adénopathies nécrotiques est également évocatrice de malignité, de même la présence d'une capsule glandulaire mal limitée et irrégulière [50].

Intérêt dans la surveillance

L'IRM est le meilleur examen, avec l'échographie, pour rechercher les récurrences tumorales chez des patients opérés ou après radiothérapie [51]. D'une manière générale, les lésions séquellaires, fibreuses, restent en hypo signal aussi bien en T1 qu'en T2 et ne se modifient pas après injection de gadolinium, les lésions inflammatoires sont en hyper signal alors qu'une récurrence tumorale, qui paraît en hypo signal en T2, prend le contraste [52]. Ainsi l'IRM tente d'apporter des arguments ayant une valeur localisatrice mais actuellement elle ne permet pas toujours de préciser la localisation tumorale au lobe superficiel ou au lobe profond, ni même l'infiltration du nerf facial. Elle permet néanmoins parfois de guider le geste chirurgical vers une parotidectomie superficielle ou totale et de préserver au mieux le nerf facial.

→ L'IRM est actuellement l'examen de première intention dans la détection d'un processus tumoral de la loge parotidienne. Elle permet une excellente résolution spatiale et une discrimination tissulaire excellente. Sa pertinence est supérieure à 80 %

pour les quatre grands types de pathologie glandulaire présentés dans notre travail. Elle permet de confirmer ou d'infirmer une indication chirurgicale de parotidectomie tout en argumentant son délai de réalisation optimale.[52]

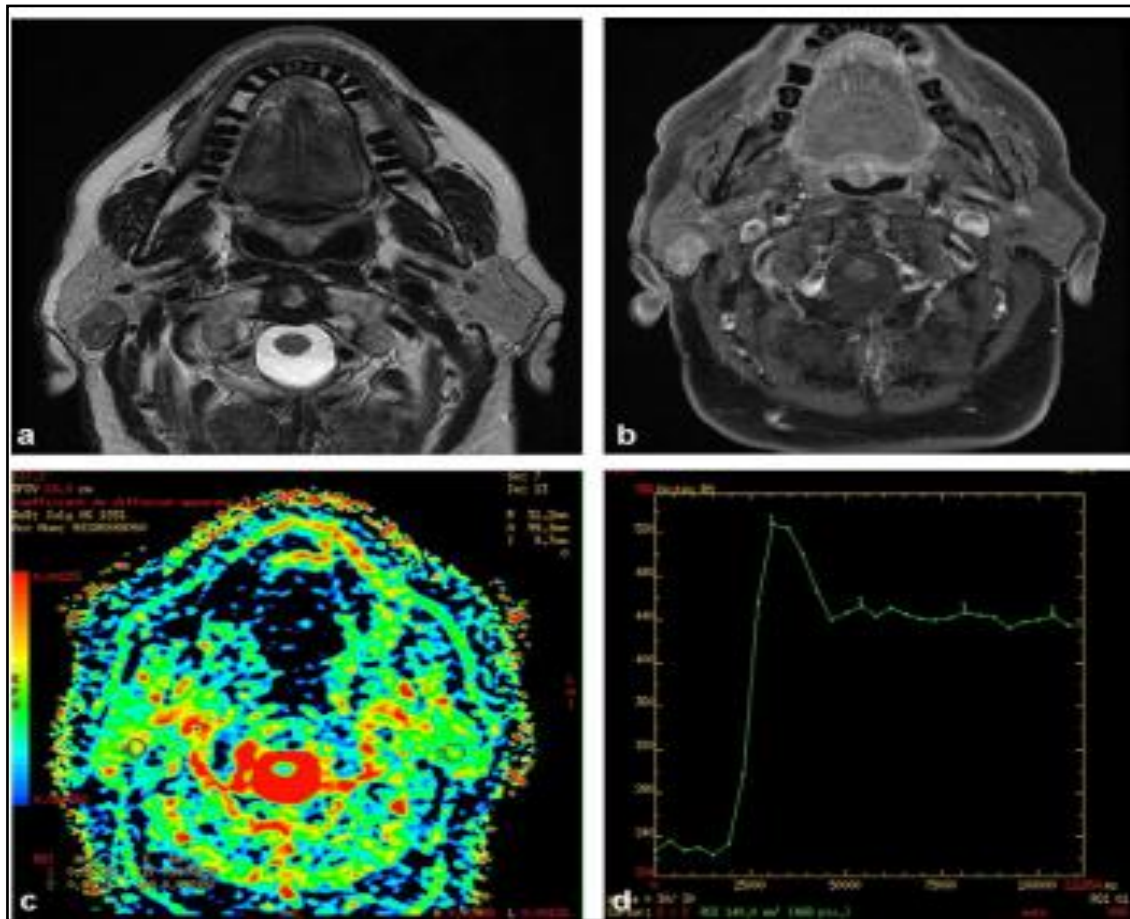


Figure N°42: Tumeur de malignité intermédiaire. Formation tissulaire de la portion superficielle de la parotide droite : a : coupe axiale T2 : hyposignal ; b : coupe axiale T1 après injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse : rehaussement modéré ; c : cartographie de coefficient de diffusion apparent : $rCDA = 1,1$; d : courbe de perfusion montrant une prise de contraste précoce avec *wash-out* inférieur à 30 %

[51]

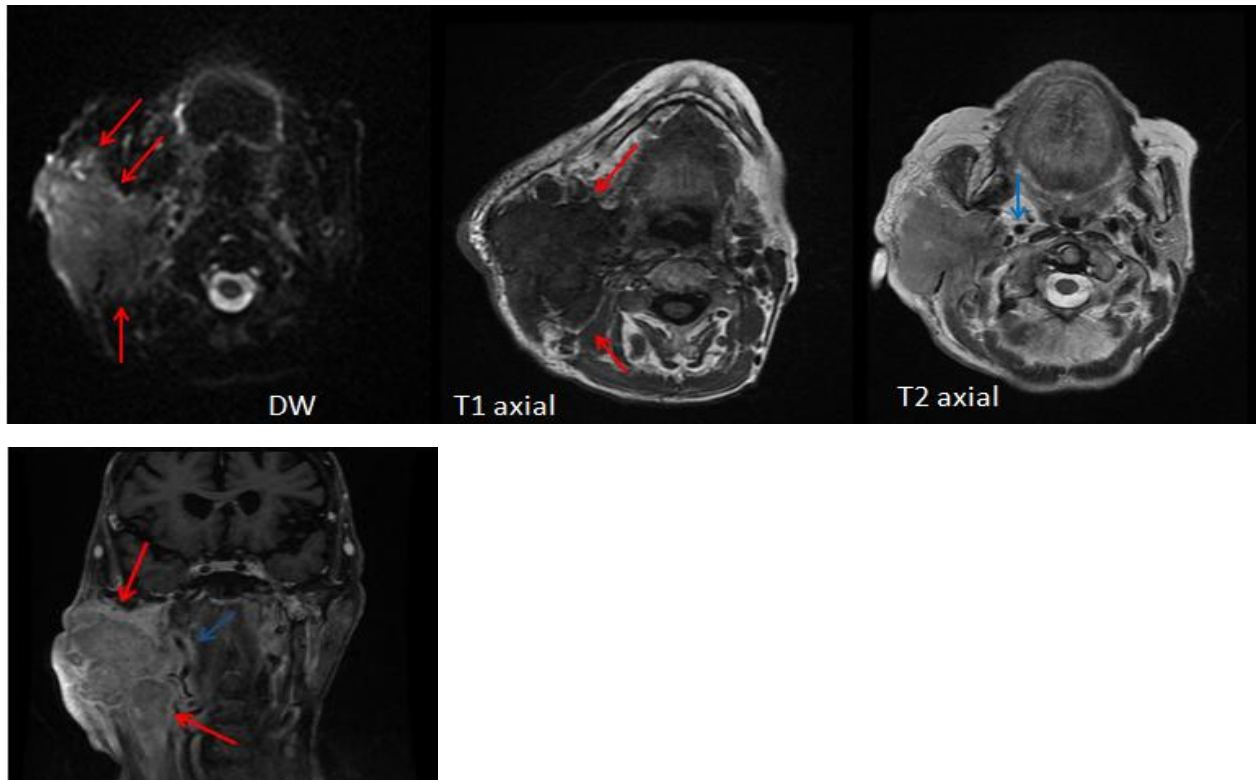


Figure N°43: Volumineuse masse intéressant les 2 lobes parotidiens hyposignal T1 hyper T2 rehaussé de façon hétérogène et infiltrant l'espace la région parapharyngé et rétrostylienne (→) en contact avec l'artère carotide interne et externe (→) (Service de radiologie de Fès)

Série IMAGERIE	AKKARI	BOUGHACHCHA	FASSIH	Notre série
Echographie	100%	100%	59%	21%
TDM	25%	26%	43%	49%
IRM	20%	43%	14%	31%

Tableau N°17 : comparatif des moyens d'imagerie entre les différentes séries

VI. BILAN D'EXTENSION :

En cas de malignité un bilan d'extension est demandé surtout à la recherche de métastase pulmonaire, hépatique, osseuse ou cérébrale.

La radiographie thoracique et l'échographie abdominale pour la recherche de métastases pulmonaires et hépatiques sont avantageusement remplacés par une tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne .Cette dernière est complétée par une tomodensitométrie cérébrale. La tomodensitométrie thoracique recherche des adénopathies médiastinales, des localisations parenchymateuses pulmonaires, moins fréquemment des localisations pleurales et osseuses.

La tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne recherche des localisations hépatiques et osseuses. La tomodensitométrie cérébrale injectée recherche des métastases cérébro-méningées

La scintigraphie osseuse sera demandée en cas de signe d'appel.

Dans notre étude, tous nos patients, chez qui on a diagnostiqué une tumeur maligne, ont bénéficié d'un bilan d'extension fait de TDM TAP.

VII. TRAITEMENT

A. La chirurgie

Le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires repose avant tout sur la chirurgie. L'exérèse de la tumeur constitue en effet le temps essentiel, sachant bien qu'en matière de tumeur cette exérèse doit être menée impérativement à distance des limites de celle-ci.

L'indication thérapeutique et par suite ce qu'elle engendre pour l'avenir diffère toutefois en fonction :

- **De la glande intéressée**, devant tenir compte des données anatomiques particulières à chaque site ;
- **Du volume et de la nature** de la tumeur en cause ; bien que sachant que le diagnostic de certitude n'est acquis qu'après examen de la pièce d'exérèse livrée en totalité à l'anatomopathologiste, nombre de fois le contexte clinique, aidé éventuellement par un examen complémentaire concordant, autorise une approche suffisante pour qualifier la nature de la tumeur ; de façon non accessoire, des conditions générales présentées par le patient : âge, tare...

Au-delà de l'instant thérapeutique se pose encore la question du pronostic. La prise en charge chirurgicale de la parotide obéit à des règles anatomiques bien précises.

La parotide est divisée en deux lobes. Le lobe superficiel représente 20% de l'ensemble de la glande et est séparé du lobe profond par le nerf facial. Dans tout le reste du corps humain, des petits nerfs peuvent être sacrifiés sans entraîner de réel déficit fonctionnel.

Le sacrifice du nerf facial entraîne un défaut esthétique et fonctionnel important.

Pour ces raisons, la préservation du nerf facial dans le cadre du traitement chirurgical de la parotide, doit être la préoccupation principale du chirurgien, qui doit rester curatif [54].

Si la tumeur maligne est adhérente au nerf facial, le sacrifice de celui-ci ne fait aucun doute et la réalisation d'un greffon nerveux dans le même temps opératoire est nécessaire [54].

a. Technique de la parotidectomie :

D'après Guerrier .Une scarification est réalisée verticalement sur l'insertion du lobule de l'oreille. L'incision débute à un centimètre au-dessus du tragus puis suit, selon un S italique étiré, les méandres du pli auriculaire.

Elle passe sous le lobule et croise perpendiculairement la scarification.

- Elle descend 5 mm plus loin en se recourbant en un large arrondi (1 cm en arrière du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien) afin de rejoindre, grâce à l'horizontalité de la forme de l'incision, la grande come de l'os hyoïde.
- Dans un second temps, on sépare la face postérieure de la parotide du conduit auditif externe; on dégage le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien pour mettre en évidence le ventre postérieur du muscle digastrique.
- Le nerf facial est découvert dans le prolongement digitiforme du cartilage auriculaire et est repéré également par le bord antérieur de l'apophyse mastoïdienne, le prolongement de la fissure tympano-mastoïdienne et enfin par l'insertion du ventre postérieur du digastrique dans sa rainure mastoïdienne.
- Une fois le tronc du nerf facial et de ses deux branches découverts, si les

conditions chirurgicales de préservation nerveuse le permettent, on réalise la dissection soigneuse du nerf facial en tunnellisant le tissu conjonctif qui se trouve au-dessus du nerf, permettant ainsi l'exérèse de la glande sans risque.

- L'exérèse du lobe profond de la parotide est réalisée après avoir adressé les examens anatomo-pathologiques en extemporané, ceux-ci confirmant la tumeur maligne; l'ablation du lobe profond se fait en bloc.

Les constatations per-opératoires de l'extension tumorale peuvent nécessiter la réalisation d'un geste élargi aux structures adjacentes (résection du nerf facial avec greffe dans le même temps opératoire, résection jugale, résection du pavillon et du conduit auditif externe, de la mastoïde, de la mandibule et de la région ptérygo-maxillaire). [54]



Figure N°44: "incision en S"; angles oculaire et buccal visibles [54]



Figure N°45: Libération du lobe superficiel de la glande pour accéder au nerf et à la tumeur profonde. [54]

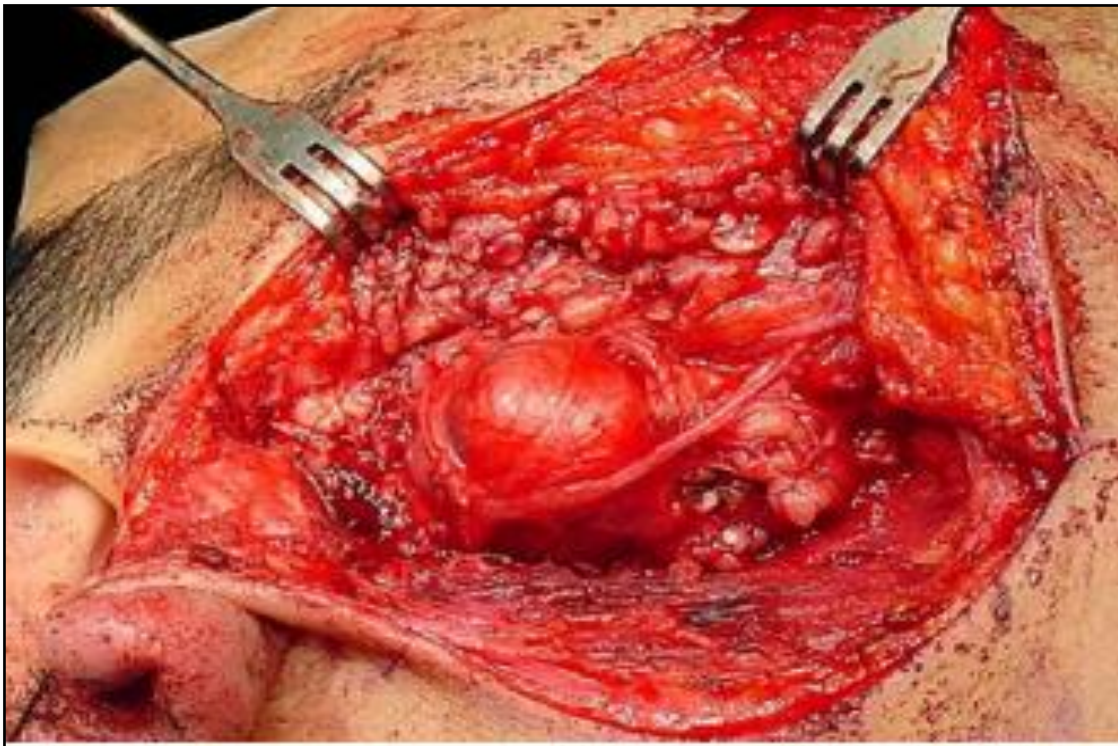


Figure N°46 : Libération du lobe superficiel de la glande pour accéder au nerf et à la tumeur profonde. [54]

b. Technique de la sous-maxillectomie :

- L'incision est horizontale, dans un pli de la peau, à la hauteur du bord inférieur de l'os hyoïde; son extrémité antérieure atteint la petite corne, son extrémité postérieure rejoint le bord antérieur du muscle Sterno-cléido-mastoïdien.
- L'incision du muscle peaucier du cou permet de visualiser la glande sous mandibulaire sous l'aponévrose cervicale superficielle.
- L'aponévrose est incisée et relevée, le pôle antérieur de la glande est saisi et tiré en arrière, la face postérieure est détachée du muscle mylo-hyoïdien.
- Le nerf hypoglosse doit rester sous l'aponévrose profonde
- L'artère faciale est ligaturée et sectionnée
- Sous le bord postérieur du mylo-hyoïdien, on trouve le nerf lingual qui doit être préservé.
- La glande sous-mandibulaire restant alors seulement reliée par le canal de Wharton, celui-ci est ligaturé et sectionné.
- On peut élargir la résection aux différents éléments adjacents selon les constatations opératoires. [54]

c. La chirurgie de la glande sub-linguale :

Elle nécessite l'ablation de la glande salivaire et plus ou moins de ses structures adjacentes (langue, plancher de bouche, mandibule et nerf lingual).

d. Aires ganglionnaires

L'indication du traitement des aires ganglionnaires chez un patient présentant un cancer des glandes salivaires reste un sujet controversé.

Il est communément admis la réalisation d'un curage homo-latéral devant une tumeur de stade élevé III ou IV [55].

Une tumeur maligne de plus de 4 cm de diamètre présente un risque très élevé de métastases ganglionnaires occultes [55].

Un curage ganglionnaire est justifié devant un cancer de haut grade car le risque de métastases ganglionnaires est supérieur à 50% [56]

Dans les autres cas, devant une tumeur présentant une adénopathie préopératoire, il faudra pratiquer un geste de curage fonctionnel homolatéral ou d'adénectomie avec examen extemporané de la pièce.

La fréquence d'adénopathies cliniques présentes lors du diagnostic est évaluée entre 10 et 20 %. À partir de 386 cas de cancers de la parotide, non précédemment traités et non métastatiques, Amstrong et al. ont décrit une atteinte ganglionnaire cervicale clinique initiale dans 16 % des cas. Un évidement ganglionnaire radical complet est réalisé en présence d'adénopathies volumineuses ; il peut être modifié (évidement radical modifié, voire un évidement sélectif) si la taille des adénopathies le permet. En l'absence d'adénopathie métastatique, c'est le risque de « métastases occultes » (envahissement lymphatique anatomopathologique sans atteinte clinique ni radiologique) qui doit guider le choix du geste chirurgical ganglionnaire. [56]

Ce risque est variable selon les séries. Il est d'autant plus important que la taille tumorale et le grade tumoral sont élevés. À partir des données d'une large cohorte de patients traités aux Pays-Bas, le Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group propose l'élaboration d'un score (de 2 à 6) combinant ces deux items, et à chaque score est associé le pourcentage de risque d'envahissement ganglionnaire cervical. Dans l'analyse d'Amstrong et al., les tumeurs de plus de 4 cm ont un taux de risque de 20 % de dissémination métastatique occulte contre 4 % pour les tumeurs plus petites ; les tumeurs de haut grade histologique ont un taux de risque de 49 % d'atteinte ganglionnaire histologique contre 7 % pour les tumeurs de bas grade ; ce sont les

carcinomes épidermoïdes qui sont le plus exposés à ce risque et les carcinomes adénoïdes kystiques les moins exposés .[56]

Zbaren et al. Ont recommandé un évidement sélectif systématique chez tous les patients atteints de tumeur classée N0 en le justifiant avec le chiffre de 22 % de disséminations métastatiques occultes retrouvées dans leur cohorte, mais dans cette étude rétrospective, ce sont les patients qui étaient atteints de tumeur qui présentaient des facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire qui ont eu un évidement.

En rapportant le nombre de cas classés pN+ à l'ensemble des cas classés cN0 initiaux (et pas seulement à ceux ayant eu un évidement ganglionnaire), le pourcentage de dissémination métastatique occulte passait de 22 % (8/36) à 10 % (8/77). Cependant, la possibilité d'un risque élevé d'atteinte ganglionnaire infraclinique est illustrée par une analyse rétrospective de 160 cancers des glandes salivaires principales (dont 149 de la parotide) traités dans une même institution sur une période de 14 ans avec systématiquement un évidement cervical : chez les 139 patients dont le cancer était classé N0, il y avait dans 45 % des cas une atteinte ganglionnaire histologique ; les taux les plus élevés de dissémination métastatique occulte ont été décrits pour les carcinomes indifférenciés (75 %), les carcinomes épidermoïdes (64 %), les tumeurs lymphoépithéliales (60 %) et les adénocarcinomes (58 %) ; de façon plus surprenante, ce pourcentage était de 33 % pour les carcinomes adénoïdes kystiques et de 38 % pour les carcinomes mucoépidermoïdes. Les adénopathies occultes se situent dans les groupes I à IV homolatéraux ; on ne rapporte pas, dans ces différentes études, d'atteinte ganglionnaire controlatérale. [56]

En conclusion, un évidement ganglionnaire cervical sélectif au groupe jugulaire supérieur (ganglions sous-digastriques et spinaux supérieurs) chez les patients atteints de cancer classé N0 semble être le geste à proposer. De rares études pilotes se

proposent d'étudier la faisabilité et l'efficacité de la technique de ganglion sentinelle dans cette indication.

e. Complication de la chirurgie

Les deux complications les plus fréquemment rencontrées sont : La paralysie (ou parésie) faciale transitoire ou définitive et Le syndrome de Frey.

Les hémorragies et surinfections sont exceptionnelles.

- **le syndrome de Frey** : ce phénomène apparaît après quelques mois l'intervention. Il s'agit d'un défaut de cicatrisation de certaines terminaisons nerveuses. Lors de l'alimentation, une hypersudation apparaît sur la joue, d'intensité variable, elle est parfois gênante. Ce syndrome peut être désormais résolu par des injections de toxine botulique.
- **La paralysie faciale définitive est exceptionnelle.** Elle peut être volontaire par sacrifice délibéré du nerf (tumeur maligne) ou survenir lors d'une chirurgie techniquement complexe.

B. Radiothérapie postopératoire

Le taux global de récurrence locorégionale après chirurgie seule est de 30 à 40 %. La radiothérapie adjuvante permet de diminuer ce taux d'un facteur 2 environ. Ces données chiffrées, obtenues à partir d'études rétrospectives [57], qui sont confirmées par des publications plus récentes qui s'accordent pour retrouver une amélioration significative du taux de contrôle locorégional avec la radiothérapie adjuvante : dans une cohorte anglaise, le taux de récurrence locorégionale passait de 43 à 15 % avec la radiothérapie adjuvante [58] ; dans la cohorte hollandaise [59], le taux de contrôle local à dix ans pour l'association radio chirurgicale est à 88 contre 51 % pour la chirurgie seule.

Les différentes études rétrospectives publiées se ressemblent par leurs analyses

de données et leurs conclusions. À partir d'une cohorte mélangeant patients traités par chirurgie seule et ceux traités par association radio chirurgicale, ces études déterminent les sous-groupes ayant bénéficié de l'irradiation et en déduisent ainsi les indications de radiothérapie postopératoire qui, finalement, varient peu d'une publication à l'autre. Cependant, les biais méthodologiques sont importants en raison du caractère rétrospectif de ces études les patients traités par irradiation postopératoire ayant à l'évidence initialement un cancer de pronostic moins favorable que ceux traités par chirurgie seule [59].

B. 1. La radiothérapie de la glande parotide

1. Radiothérapie du site tumoral

a. Indications de la radiothérapie adjuvante

Le traitement des cancers de la parotide est la chirurgie [60]. Il repose sur une parotidectomie totale, avec conservation du nerf facial sauf, si la tumeur adhère à celui-ci, plus ou moins élargie aux structures de voisinage en cas d'extension tumorale à la peau, aux muscles masséters, à la mandibule, à la mastoïde ou au conduit auditif externe. Un évidement ganglionnaire cervical sélectif homolatéral de l'aire IIA est également réalisé en l'absence d'adénopathie (N0) et élargi aux aires IB, IIB, III et IV en cas d'adénopathie.

La radiothérapie postopératoire est habituellement proposée devant [60] :

- une taille tumorale de plus de 4 cm (pT3) ;
- un grade tumoral élevé
- une extension au lobe profond de la glande, voire aux structures de voisinage (pT4)
- une atteinte du nerf facial ;
- un envahissement ganglionnaire (pN+) ;

- une présence d'invasion lymphatique, périneurale ou vasculaire.
- une résection incomplète (R1) ou des marges infra millimétriques.

Elle n'est en revanche pas indiquée pour les tumeurs bien ou moyennement différenciées, d'autant que le curage ganglionnaire est négatif

Dans notre série les indications de la radiothérapie ont été dominées par la tumeur inextirpable : 10 patients (33% des cas), suivis par l'invasion lymphatique péri neurale ou vasculaire 7 patients (23%) puis l'envahissement ganglionnaire 5 cas (16%) .

b. Indication d'une radiothérapie exclusive

Une radiothérapie exclusive doit être proposée en cas de tumeur inextirpable ou de patients inopérables [61].

2. Irradiation des aires ganglionnaires.

Chez les patients atteints de cancer ayant envahi les ganglions cervicaux (pN), la radiothérapie postopératoire augmente le taux de contrôle locorégional : de 57 à 83 % si l'atteinte est classée pN1 [59].

Chez ces patients, l'irradiation doit couvrir les aires ganglionnaires I à V homolatérales. La radiothérapie postopératoire des adénopathies occultes révélées par évidement sélectif apporte également un bénéfice significatif pour le contrôle locorégional par rapport au geste chirurgical seul. Chez les patients atteints de cancer sans adénopathie palpable n'ayant pas eu de geste chirurgical cervical, l'inclusion des adénopathies dans le volume d'irradiation doit suivre la même logique d'estimation du risque d'envahissement que lors de la chirurgie. Ce risque dépend principalement du stade tumoral (T) et du type histologique [59]. Dans ce cas, il faut au moins traiter les zones I-III.

Dans la cohorte de 184 patients traités au Princess Margaret Hospital de Toronto, le taux de risque d'échec ganglionnaire chez les patients atteints de cancer

classé N0 était seulement de 4 % (7/164) [62].

Le problème de l'irradiation cervicale controlatérale est rarement abordé. Dans l'analyse rétrospective de 166 patients rapportée par Garden et al., quatre patients ont reçu une irradiation des aires ganglionnaires cervicales controlatérales. Il a été relevé dix récurrences régionales et trois récurrences cervicales controlatérales. Ces données sont difficilement interprétables car incomplètes, et les effectifs trop faibles pour être analysés.

3. Doses et fractionnement

Les doses sont les suivantes :

- en situation postopératoire :
 - dans le lit tumoral : 54-60 Gy (cinq fractions de 2 Gy par semaine), 66 Gy si la résection est incomplète ou en cas d'extension extra capsulaire,
 - dans les aires ganglionnaires homolatérales : 50 Gy si pas d'atteinte ganglionnaire (pN0), 54-60 Gy si atteinte ganglionnaire sans rupture capsulaire et 66 Gy si rupture capsulaire ;
 - exclusivement :
 - photons (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité [RCMI]) :
 - dans la tumeur et les adénopathies envahies : 66-70 Gy, 2 Gy par fraction,
 - dans les aires ganglionnaires : 50 Gy, 2 Gy par fraction. [60]

4. Délinéation des volumes à irradier

Les volumes à irradier doivent être délinéés sur la scanographie dosimétrique injectée si possible. Il n'est pas toujours facile de distinguer les différents volumes d'intérêt sur la scanographie (tumeur, glande salivaire, aires ganglionnaires).

L'IRM apporte un confort appréciable de délinéation, surtout pour les irradiations exclusives. La fusion IRM scanographie peut alors s'avérer très utile pour préparer la dosimétrie. Les images scanographiques IRM pour la fusion doivent être réalisées en position de traitement, si possible avec le masque. Il existe aujourd'hui plusieurs programmes de fusion qui peuvent être manuels, semi-automatiques ou automatiques. [62]

4.a. Définition du volume tumoral macroscopique et du volume cible anatomoclinique

En situation postopératoire : le volume cible anatomo-clinique (clinical target volume [CTV] ; CTV tumoral et CTV ganglionnaire postopératoire) est le lit tumoral, la loge parotidienne et les aires ganglionnaires envahies (si pN+). Le CTV ganglionnaire prophylactique correspond aux aires ganglionnaires cervicales homolatérales II, III et IV en l'absence d'atteinte ganglionnaire (N0) avec une tumeur de plus de 4 cm, un grade élevé, une résection incomplète ou une tumeur récidivante [61]. L'aire IB doit être incluse en cas d'adénopathie dans l'aire IIA et l'aire IV en cas d'adénopathie dans les aires IIB, III ou IVB. Les aires controlatérales ne sont pas incluses systématiquement, mais à discuter en cas de tumeur dépassant la ligne médiane et d'adénopathies multiples.

En cas de radiothérapie exclusive, le volume cible anatomo-clinique comprend le GTV tumoral et le GTV ganglionnaire plus une marge de 5 mm, tenant compte des barrières anatomiques pour l'infiltration microscopique [62]. Les aires ganglionnaires sont définies selon la classification de Robbins, actualisée en 2003 et en 2014.

Les PTV correspondent aux volumes précédents plus des marges tenant compte des mouvements possibles des organes, des incertitudes de positionnement des

patients et des marges physiques : en général au total = 5 à 10 mm. Il est ainsi recommandé de définir différents PTV en fonction des niveaux de dose à délivrer : Le PTV1 est le volume devant recevoir une dose de l'ordre de 45 à 56 Gy et le PTV2 le volume devant recevoir une dose de l'ordre de 70 Gy. Un autre PTV (à dose intermédiaire pour un volume dit « à risque intermédiaire ») peut être créé pour y délivrer une dose de l'ordre de 60 Gy si nécessaire. [96]

En postopératoire, le volume comporte le lit opératoire et peut également intéresser les aires ganglionnaires.

Si le curage ganglionnaire n'est pas réalisé, l'irradiation des aires ganglionnaires homolatérales est indiquée :

- en cas de tumeur peu différenciée (risque des métastases ganglionnaires occultes de 49 %, sauf pour le carcinome adénoïde kystique, qui ne présente une atteinte ganglionnaire que dans 5 à 10 % des cas) ;
- dans les tumeurs volumineuses (risque d'atteinte ganglionnaire de 20 % pour les tumeurs de plus de 4 cm), même en l'absence d'adénopathie palpable.

L'irradiation des aires ganglionnaires est indiquée en cas de curage ganglionnaire positif, en cas de résidu chirurgical et de récurrence tumorale. On irradie plus volontiers les tumeurs épidermoïdes, dont le risque de métastases ganglionnaires est plus élevé.

Elle n'est en revanche pas indiquée pour les tumeurs bien et moyennement différenciées, d'autant que le curage ganglionnaire est négatif (risque de métastases ganglionnaires de 7 % pour les tumeurs bien et moyennement différenciées) [63].

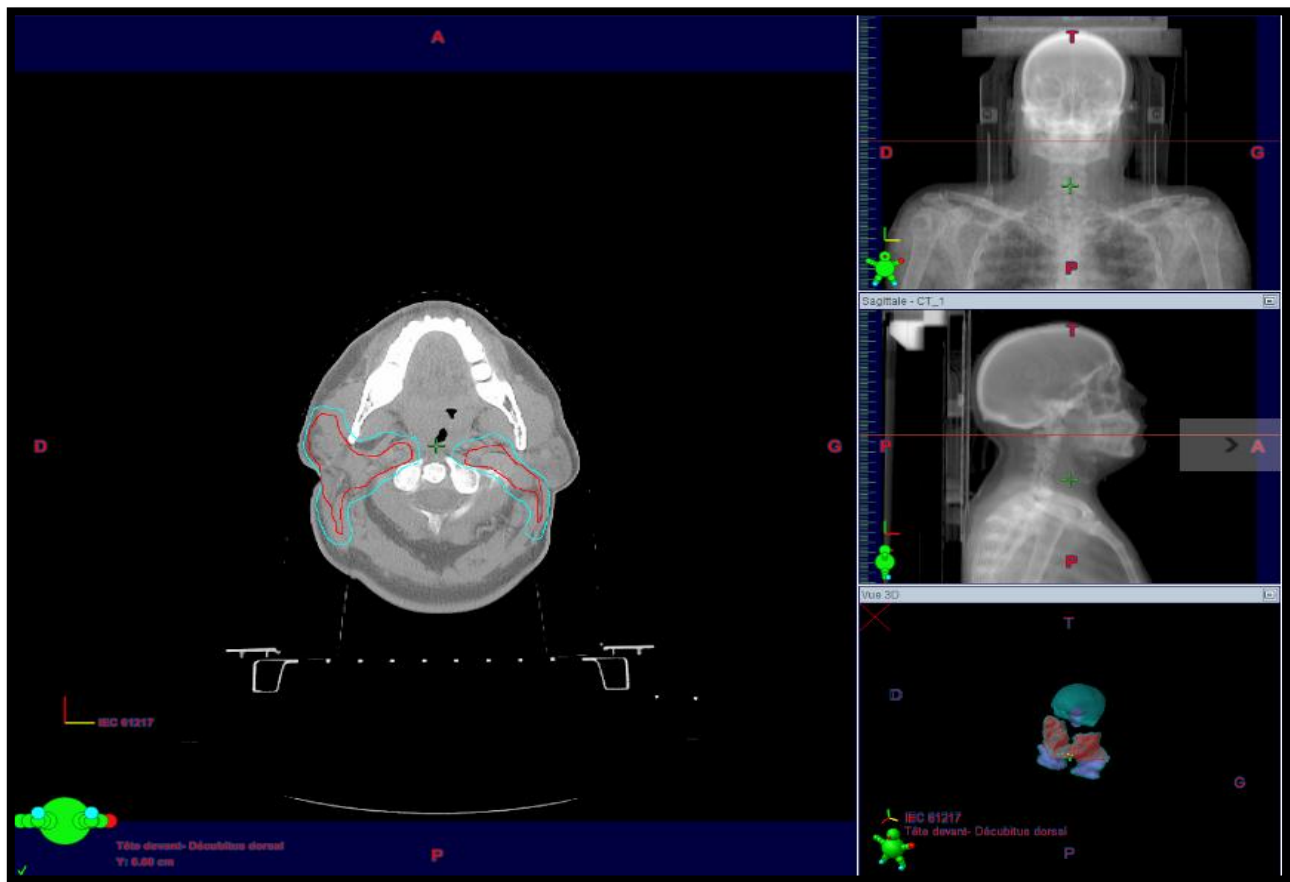


Figure 47: Délinéation du volume cible anatomoclinique (CTV: en rouge). Le volume cible prévisionnel (PTV : en bleu).(Service de radiothérapie de Fès)

5. Prescription de la dose

- PTV tumoral et ganglionnaire (si atteinte) postopératoire : 60 Gy,
- PTV tumoral R1 : 66 Gy,
- PTV ganglionnaire (si atteinte avec rupture capsulaire) : 66 Gy,
- PTV ganglionnaire prophylactique : 50 Gy ;
- tumeur non opérée :
 - PTV tumoral et ganglionnaire (si atteinte) : 66-70 Gy,
 - PTV ganglionnaire prophylactique : 50 Gy, 2 Gy par fraction.

La dose résultante des imageries de contrôle doit être prise en compte dans la prescription et le compte rendu de fin d'irradiation.

Lors d'une tomothérapie, la vérification de la précision de repositionnement (1,2

mm dans l'axe en tête pieds, 0,6 mm dans l'axe antéropostérieur et latéralement) et la vérification de la dose, du débit de dose en mode statique et dynamique sont réalisées avant le traitement.

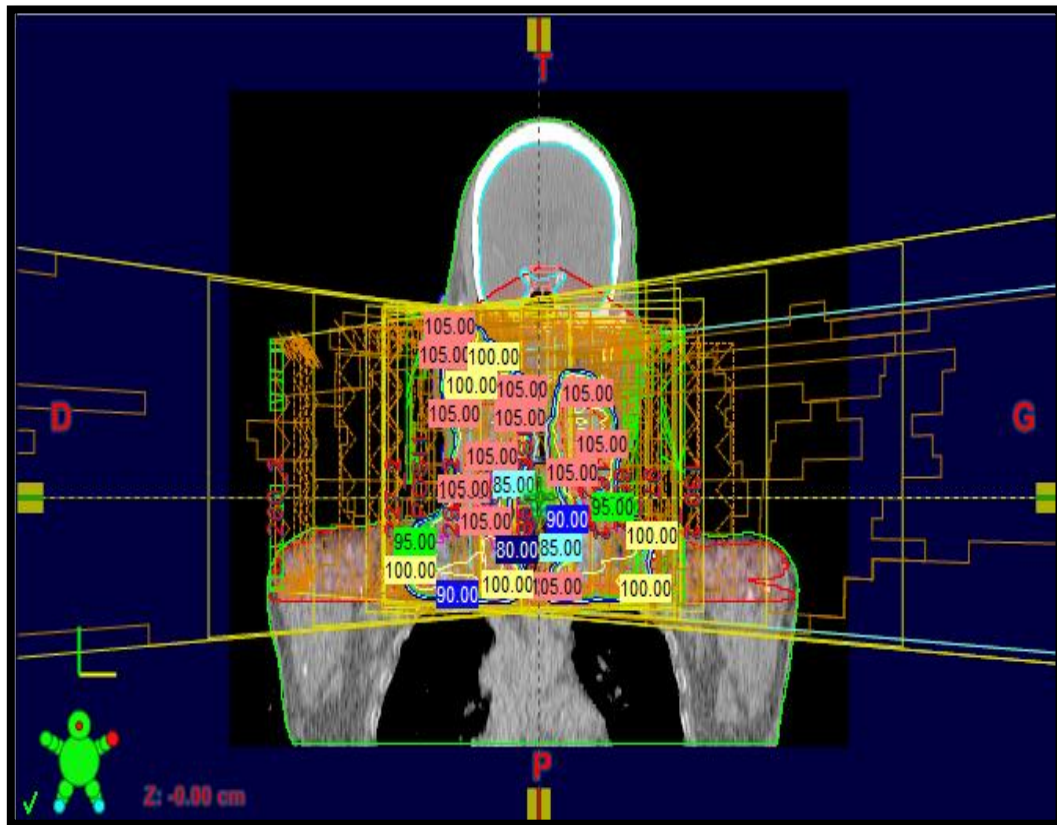


Figure N°48 : Dosimétrie par IMRT d'un patient atteint d'une tumeur de la parotide
(Service de radiothérapie de Fès)

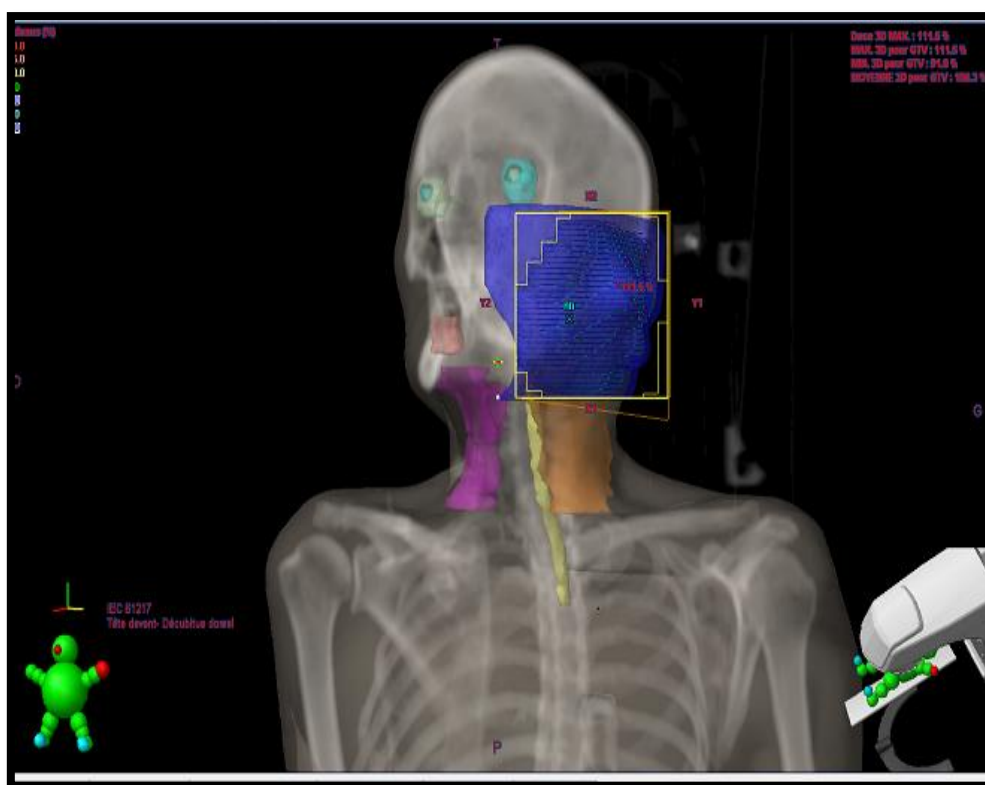


Figure N° 49: planification de la radiothérapie d'un patient atteint d'une tumeur de la parotide BEV en position antéro oblique gauche (Service de radiothérapie de Fès)

Volume cible / dose totale / fractions	Techniques recommandées	Techniques possibles ou acceptables	Techniques déconseillées	Techniques en cours d'évaluation
Irradiation externe postopératoire des cancers de la glande parotide				
Volumes CT tumoral : lit tumoral, loge parotidienne. CTV ganglionnaire, haut risque : si rupture capsulaire. CTV ganglionnaire, haut risque : aires ganglionnaires homolatérales (II, III, IV si N0)(aires controlatérales si tumeur dépassant la ligne médiane) Volume cible prévisionnel de 5 mm.	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par faisceaux fixes (cinq à sept) ou arcthérapie avec guidage par l'image au moins hebdomadaire	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle avec images portales ou guidage par l'image au moins hebdomadaire		Radiothérapie adaptative
Doses Fractionnement classique, 2 Gy par fraction : CTV tumoral : 60 Gy sur le lit tumoral, 65 Gy si R1 CTV ganglionnaire, haut risque 50 Gy si pas d'atteinte ganglionnaire(pN0) et 55-60 Gy si atteinte ganglionnaire	Neutrothérapie ou ions carbone exclusivement ou en boost après radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par protons			
Irradiation externe postopératoire des cancers de la glande sous maxillaire				
Volumes CTV tumoral : lit tumoral, loge sous-maxillaire CTV ganglionnaire, haut risque : si rupture capsulaire CTV N bas risque : aires ganglionnaires homolatérales (I, II, III, si N0)(aires controlatérales si tumeur dépassant la ligne médiane) Volume cible prévisionnel de 5 mm	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par faisceaux fixes (cinq à sept) ou arcthérapie avec guidage par l'image au moins hebdomadaire	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle avec images portales ou guidage par l'image au moins hebdomadaire		Radiothérapie adaptative
Doses Fractionnement classique, 2Gy par fraction : CTV tumoral : 60 Gy dans le lit tumoral, 65Gy si R1 CTV ganglionnaire, haut risque/65 Gy, CTV ganglionnaire, bas risque : 50Gy si pas d'atteinte ganglionnaire(Pn0) et 55-60 Gy si atteinte ganglionnaire				

Tableau 18: Synthèse des recommandations pour la radiothérapie des tumeurs des glandes salivaires

6. Techniques d'irradiation

On décrit, en radiothérapie classique, deux techniques d'irradiation (Fig. 2) : la première avec deux faisceaux de photons obliques homolatéraux (wedged pair ou ailes de papillon), avec filtres en coin permettant de dessiner des iso doses profondes vers l'oropharynx, adaptées à l'anatomie de la glande ; la seconde par un seul faisceau homolatéral horizontal avec une combinaison d'électrons et de photons, cette combinaison ayant pour double objectif de limiter la dose cutanée d'une part, et la dose à la parotide controlatérale d'autre part.

Le patient est habituellement traité en décubitus dorsal, mais certaines techniques plus anciennes sont réalisées en décubitus latéral avec un faisceau unique à 0°. La contention peut être assurée par un masque thermo moulé cependant celui-ci pose le problème du surdosage cutané, notamment lors de l'irradiation avec un faisceau d'électrons.

En cas de tumeur avec risque élevé d'envahissement nerveux (carcinome adénoïde kystique notamment), tout le trajet du nerf facial jusqu'à la base du crâne doit être irradié.

Il n'y a pas d'étude comparative de cohortes de patients entre la radiothérapie bidimensionnelle et la radiothérapie conformationnelle. L'intérêt d'un traitement conformationnel repose sur la réduction de dose au niveau de la parotide controlatérale, la mandibule et la cavité buccale, et à une moindre mesure sur la cochlée et le lobe temporal.

Les études publiées portent sur l'analyse des histogrammes dose volume (DVH). Les dosimétries les plus adaptées sur ces critères sont : le traitement en aile de papillon avec photons à 6 MV, un traitement par trois faisceaux (antérieur, postérieur et latéral) avec des photons de 6 MV, ou la combinaison dans le même champ latéral

d'un faisceau de photons de 6 MV et d'électrons de 16 MeV avec le rapport 1/4 [63].

La radiothérapie par modulation d'intensité (RCMI) n'a également été évaluée que sur des études dosimétriques avec les mêmes critères d'épargne tissulaire au niveau des organes à risque : l'optimisation de distribution de doses semble être obtenue avec un nombre limité de faisceaux : 3 à 5 [64,65, 66].

Cependant, même si aucune étude clinique n'a établi le bénéfice de la radiothérapie conformationnelle ou de la RCMI par rapport à la radiothérapie classique en postopératoire, la particularité anatomique de la loge parotidienne (sous-cutanée en externe et en rapport avec l'espace para pharyngé en dedans) et l'intérêt fonctionnel à préserver la parotide controlatérale suggèrent fortement qu'une meilleure protection des tissus sains conduirait directement à une diminution de la toxicité aiguë et tardive de la radiothérapie (xérostomie, ostéoradionécrose et otite séreuse).

On ne retrouve pas de publication démontrant clairement une relation dose effet pour l'irradiation du lit tumoral. Garden et al. ont décrit un risque accru de récurrence si la dose est inférieure à 60 Gy dans des conditions défavorables (tranches de section atteintes, haut grade histologique, carcinome adénoïde kystique) [67]. Kirkbride et al. n'ont pas retrouvé de relation dose effet [62]. De même, dans une analyse rétrospective, Terhaard et al. n'ont pas mis en évidence significativement de relation dose effet pour l'irradiation du lit tumoral et pour celle des aires ganglionnaires cervicales [59].

Après la chirurgie, les recommandations consensuelles de dose sont au moins 60 Gy chez les patients atteints de cancer à faible risque, 65 Gy chez ceux atteints de cancer à haut risque. Sur les aires ganglionnaires, on recommande 50 Gy en l'absence d'atteinte ganglionnaire (N-), 55-60 Gy en cas d'envahissement ganglionnaire sans

rupture capsulaire et 65 Gy en cas de rupture capsulaire [68].



**Photo N°3 : Accélérateur linéaire, service de radiothérapie de l'hôpital d'oncologie, CHU
HASSAN II, Fès**

B .2. Tumeurs des glandes sub-mandibulaires

Les indications d'irradiation sont similaires à celles de la glande parotide, mais l'atteinte ganglionnaire est plus fréquente (jusqu'à 44 % des cas), ce qui explique que la radiothérapie concerne plus volontiers les aires ganglionnaires homolatérales. Les aires à risque et à traiter sont les I, II et III [63].

S'il existe un envahissement péri-neural de branches nerveuses proximales (nerf lingual et corde du tympan), l'irradiation doit s'étendre jusqu'à la base du crâne ; s'il s'agit d'envahissement de petits rameaux nerveux intra-glandulaires, cette irradiation n'est pas nécessaire [60].

C. Chimiothérapie et radio chimiothérapie

a. Chimiothérapie exclusive

La littérature sur la chimiothérapie des cancers des glandes salivaires est relativement pauvre. Il n'y a pas de démonstration d'une efficacité de la chimiothérapie en induction ou en situation adjuvante.

Les données publiées sur la chimiothérapie des cancers localement évolués ou en rechute ont été le plus souvent obtenues à partir d'études rétrospectives, parfois à partir d'essais cliniques de phase II rarement randomisés [69]. Les patients étaient en général peu nombreux, et les présentations hétérogènes au regard de l'histologie, du type et du nombre de traitements antérieurs et du type de récurrence (locorégionale ou métastatique).

La chimiothérapie du carcinome adénoïde kystique est celle pour laquelle nous possédons le plus de données, mais le nombre cumulé de patients inclus ou rapportés ne dépasserait pas 300 depuis 20 ans [70].

Laurie et al. ont recensé, dans une revue générale, les traitements antitumoraux rapportés dans les carcinomes des glandes salivaires : l'association cisplatine

anthracycline–cyclophosphamide est la polychimiothérapie la plus testée mais son bénéfice sur les monchimiothérapies (cisplatine, anthracycline, vinorelbine, mitoxantrone, méthotrexate ou paclitaxel) n'est pas démontré, notamment à cause de la toxicité ajoutée. Les taux de réponse sont très variables selon le type de patients, le type de traitement systémique et le type d'étude (case report, essai de phase I, phase II).

Dans notre service les protocoles les plus utilisés sont :

Médicaments		Voie	Dose/m2	Volume	Solvant		Durée	Rythme	
Paraplatine		IV	AUC 4 ou 5	500 cc	G 5%		2 H	J1	
Taxol		IV	175	500 cc	G 5%		3 H	J1	
Espacement inter cures : 21 jours									
J		Horaire	Médicaments et dose	Dose prescrite	Dose max	Solvant	V(ml)	Adm	Durée
Hydratation :		1 H avant CISPLATINE, débiter [NACL 0,9% 2 LITRES] en perfusion sur 6 H							
1	H0	CYCLOPHOSPHAMIDE 50mg /m2				NACL 0.9%	100	PERF	00h30
1	H0+45'	DOXORUBICINE 50 /m2				NACL 0.9%	100	PERF	00h15
Commentaires :		Dose max cumulée : 550 mg /m2							
1	H1+15'	CISPLATINE 50mg/m2				NACL 0.9%	250	PERF	1h00
Commentaires :		SURVEILLER DIURESE. Si nécessaire, voir prescription médicale de FUROSEMIDE.							
Commentaires pour le jour 1 :			CISPLATINE : Ne pas prescrire si clairance < 60 ML/MIN						

Tableau 19 : les principaux protocoles de chimiothérapie utilisé en pratique

Les thérapeutiques ciblées (transtuzumab, gefitinib, imatinib) n'ont à ce jour intéressé qu'un nombre limité de patients et ne peuvent donc pas être utilisées hors essai thérapeutique [70].

b. Radiochimiothérapie

→ Exclusive :

L'association concomitante de chimiothérapie (cisplatine avec ou sans 5-fluoro-uracile) et de radiothérapie peut être le traitement de première intention pour les cancers localement évolués et inopérables de la tête et du cou [72,73].

Produits	DOSE mg/m2	MODALITES	SOLUTE	CHRONOLOGIE
CISPLATINE	100	Perfusion 2 h Hydratation pré + post	1l NaCl 9%	J1
5 FU	1000	Perfusion 24 h	1l G5 %	J1 J2 J3 J4 J5

Cependant, il n'y a pas eu de développement de protocoles d'association de chimiothérapie et radiothérapie externe pour les cancers, localement évolués de la parotide, inopérables ou non résécables mais non métastatiques. Une équipe italienne a rapporté une expérience de chimio radiothérapie concomitante suivie de chimiothérapie pour six patients atteints de carcinome indifférencié de la parotide classé T3-T4 N0-N1 inopérable, sans toxicité sévère et avec une durée médiane de réponse complète et partielle de 18 mois [74].

→Postopératoire :

La chimio radiothérapie concomitante postopératoire pour les carcinomes épidermoïdes ORL à haut risque est également devenue un standard ces dernières années après les publications des essais randomisés européen (22 931 de l'European Organization for Research and treatment of Cancer, EORTC) [75] et américain (9501 du Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) [70] avec un bénéfice de taux de survie globale et de contrôle locorégional pour les patients atteints de cancer à haut risque de récurrence.

Si les résultats de la méta-analyse de Pignon et al. Montrent un bénéfice à associer une chimiothérapie à base de platine à la radiothérapie des cancers des glandes salivaires [73], il n'y a pas suffisamment de données pour déterminer la dose

et le mode d'administration standard.

Le schéma qui consiste à délivrer le cisplatine à la dose de 100 mg/m² à j1, j22 et j43, utilisé par le GORTEC (Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou), n'a pas été comparé à d'autres schémas qui utilisent des doses moins importantes délivrées plus fréquemment. On pourrait attendre de ce type de schéma une meilleure radio sensibilisation du fait de l'administration plus fréquente, une diminution de morbidité et une amélioration de l'observance [76].

Très peu de données sont disponibles dans le cadre des cancers de la parotide. Les standards options recommandations publiées en 2003 n'abordent pas ce sujet [68]. Dans la littérature, nous n'avons trouvé qu'un sous-groupe de neuf patients d'une série rétrospective de 78 cancers des glandes salivaires majeures [77] ayant reçu une radio chimiothérapie postopératoire. Sur ce très faible nombre de malades, les auteurs concluaient à une possible amélioration du taux de survie sans progression avec l'association thérapeutique.

D. Complications de la radiothérapie

Il y a peu d'effets secondaires liés à la radiothérapie car la majeure partie des patients reçoivent le traitement de façon unilatérale sur la région parotidienne. Les plus fréquentes sont: la perte du goût, une mucite, une épidermite, une réaction inflammatoire des glandes salivaires.

On peut mettre en évidence des ostéo-radionécroses de la mandibule, des xérostomies de façon modérée, et des ulcérations du lobule de l'oreille dans de très rares cas [63].

On peut retrouver également des trismus prolongés et des asymétries faciales par parésie ou paralysie faciale radio – induites [77].

Les radiothérapeutes tentent de réduire ces effets secondaires, notamment en

utilisant des techniques d'irradiation conformationnelle [78]

Dans notre série, parmi les complications post radiothérapie spécifique, on avait noté 4 cas de radiomucite et 1 seul cas de radiodermite ayant régressé sous traitement médical, en ce qui concerne les complications non spécifiques, on avait noté 2 cas d'ulcération de la peau la 1^{ère} est survenue dans le 3^{ème} mois et la 2^{ème} en 6^{ème} mois, un seul cas de dysphagie survenue le 3^{ème} mois.

On a choisi de détailler les 2 complications les plus fréquentes :

Radiomucite

La radiothérapie cause une mucite aiguë dans environ 60 % des cas après radiothérapie standard et chez quasiment tous les patients traités par radiothérapie hyper fractionnée/accélérée ou traitements combinés (avec chimiothérapie ou thérapie ciblée concomitante) [79]. Une mucite sévère (grade 3-4) survient chez 34 % sous radiothérapie standard et plus de 56 % des patients traités par irradiation «intensifiée» [66] notamment en cas de chimiothérapie associée.

Les facteurs favorisant une mucite en rapport avec la tumeur sont en fait directement intriqués avec la taille tumorale et ainsi corrélés aux volumes irradiés. D'autres facteurs tels que la dose par fraction, la durée d'irradiation et la dose cumulée modifient les profils de toxicité [80].

Les radiochimiothérapies sont responsables de mucites plus sévères par rapport à une irradiation exclusive. L'âge, un déficit immunitaire, le statut nutritionnel, un diabète, une insuffisance rénale, la flore buccale, certains facteurs génétiques et la consommation d'alcool et de tabac et l'hygiène parodontale pourraient influencer la sévérité d'une mucite. L'échelle de l'OMS prend en compte des modifications muqueuses, la douleur et le retentissement fonctionnel. L'échelle du *National Cancer Institute* CTC et le groupe de radiothérapie Américain RTOG prennent en compte

l'examen et le retentissement fonctionnel [81].

Une mucite radio-induite se manifeste généralement dans les 2–3 semaines du début de l'irradiation par un inconfort, une sécheresse buccale et un érythème muqueux. En 5e semaine, il peut apparaître un érythème franc, une ulcération et des pseudomembranes. Ces signes peuvent être associés à des douleurs buccales et une odynophagie, et peuvent avoir pour conséquence une diminution ou une modification des apports alimentaires, aggravant à leur tour la mucite par défaut de cicatrisation, ce qui nécessite parfois une supplémentation orale ou parentérale. Après irradiation, ces symptômes durent encore 2–3 semaines avant d'évoluer vers une résolution plus lente souvent complète en 6 semaines.

L'utilisation d'une RCMI peut permettre de réduire la xérostomie mais son bénéfice en aigu sur la mucite n'est pas démontré d'autant que la technique multiplie les points d'entrée (5–9 faisceaux) et tend ainsi à «dispenser les faibles doses» [81]. Cette RCMI peut être adaptée pour diminuer les volumes irradiés de cavité buccale si cela est compatible avec un bon contrôle carcinologique

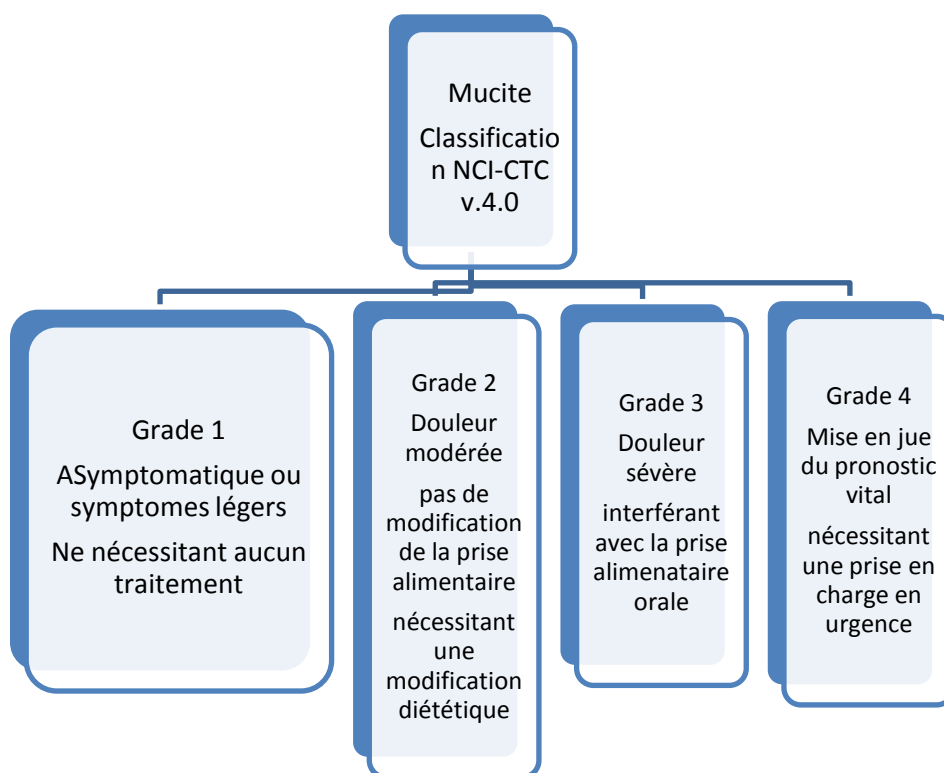


Figure N°50:Classification NCI –CTC des mucites [98]

Radiodermite

Une radiodermite, toxicité cutanée secondaire à une irradiation externe, survient chez environ 95 % des patients irradiés à des degrés divers selon la présence de facteurs de risque. Les facteurs de risque pour une radiodermite peuvent être liés au patient ou au traitement : type/ qualité des faisceaux, dose totale et fractionnement, site et taille des champs, zones de recoupe de champs, utilisation concomitante de traitements radio potentialisant éventuels (radio chimiothérapie) [57].

En général, le risque de radiodermite est proportionnel au degré d'exposition cutanée à l'irradiation. Un fractionnement délivrant de plus petites doses quotidiennes réduirait le risque. Les facteurs liés au patient incluent l'obésité, un état nutritionnel précaire, un statut tabagique actif, un eczéma chronique, une exposition aux ultraviolets, une radiosensibilité individuelle telle qu'une ataxie-télangiectasie et des

maladies auto-immunes (sclérodermie, lupus érythémateux disséminé, et polyarthrite rhumatoïde) qui doivent, de principe, faire discuter l'indication d'irradiation compte tenu du risque d'effets secondaires graves.

Cette radiodermite peut être aiguë ou chronique, et s'exprimer comme un continuum passant par un érythème localisé, une dépilation, une ulcération, et exceptionnellement jusqu'à une nécrose, et par ailleurs peut comporter un œdème, une fibrose. Cette radiodermite peut être douloureuse et/ou gênante et altérer la qualité de vie. De plus, une radiodermite sévère peut nécessiter des modifications ou retards de traitement, susceptibles d'obérer l'efficacité de la radiothérapie. Une radiodermite aiguë survient dans les 90 jours de l'initiation de la radiothérapie. En particulier, un érythème et un œdème peuvent apparaître en quelques heures ou jours par relargage de cytokines causant une dilatation capillaire, une infiltration leucocytaire, et un œdème localisé.

Une sécheresse et une dépilation peuvent être observées en quelques jours ou semaines par dommages des glandes sébacées et des follicules de la couche dermique. Une desquamation sèche, caractérisée par une xérose, un prurit, survient typiquement après la 3^e semaine ou après une dose cumulative de 30 Gy par destruction des cellules souches basales. Une desquamation sèche est habituellement résolutive en 1-2 semaines. Une desquamation exsudative, se manifestant par un derme rouge exposé et un suintement séreux, survient après 4-5 semaines et des doses cumulatives de 45-60 Gy au niveau des cellules souches basales.

Une radiodermite exsudative est habituellement résolutive en 3-4 semaines [58]. Des effets tardifs en rapport avec des dommages irréversibles du derme peuvent être observés de 6 mois à plusieurs années après l'irradiation

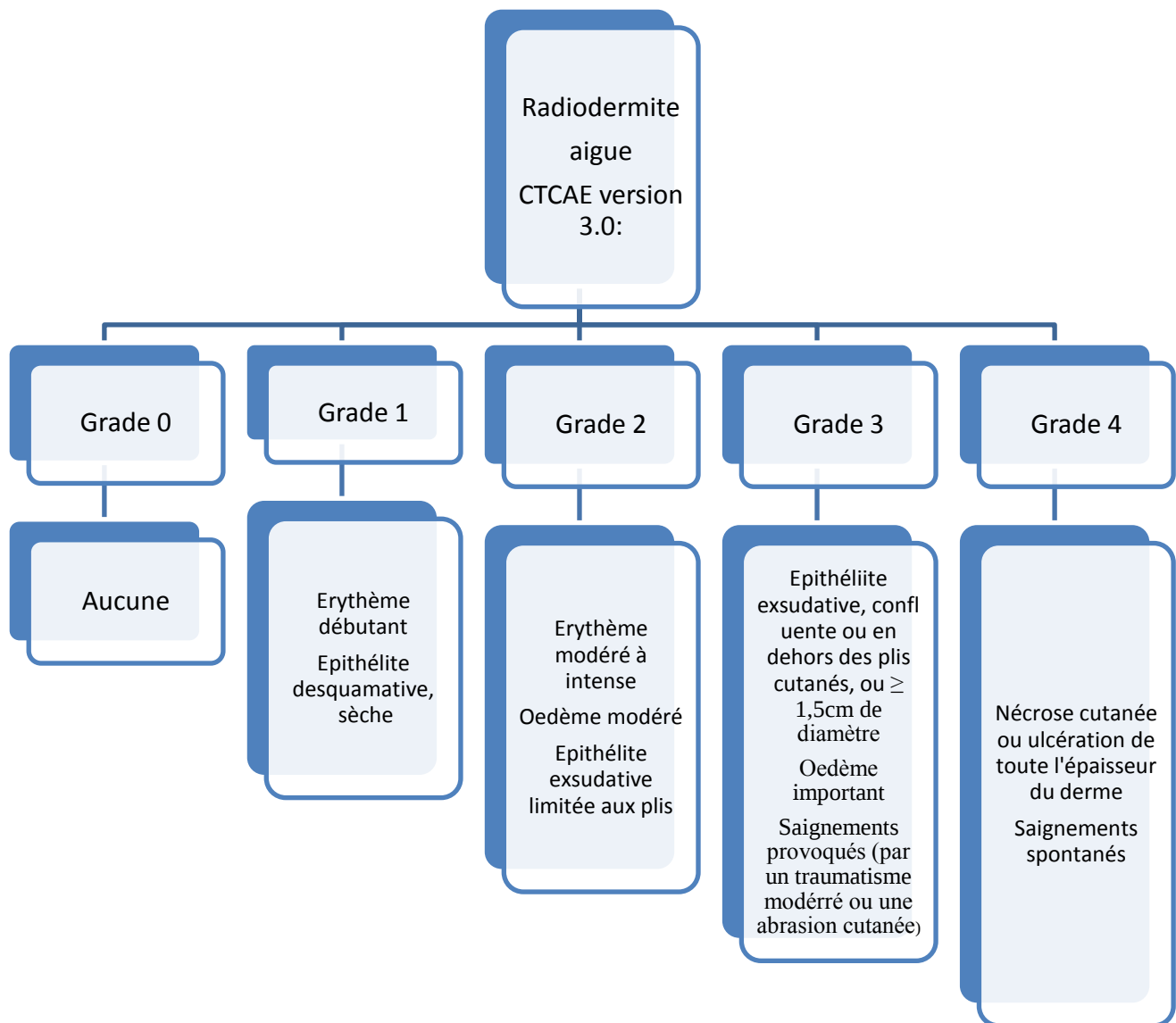
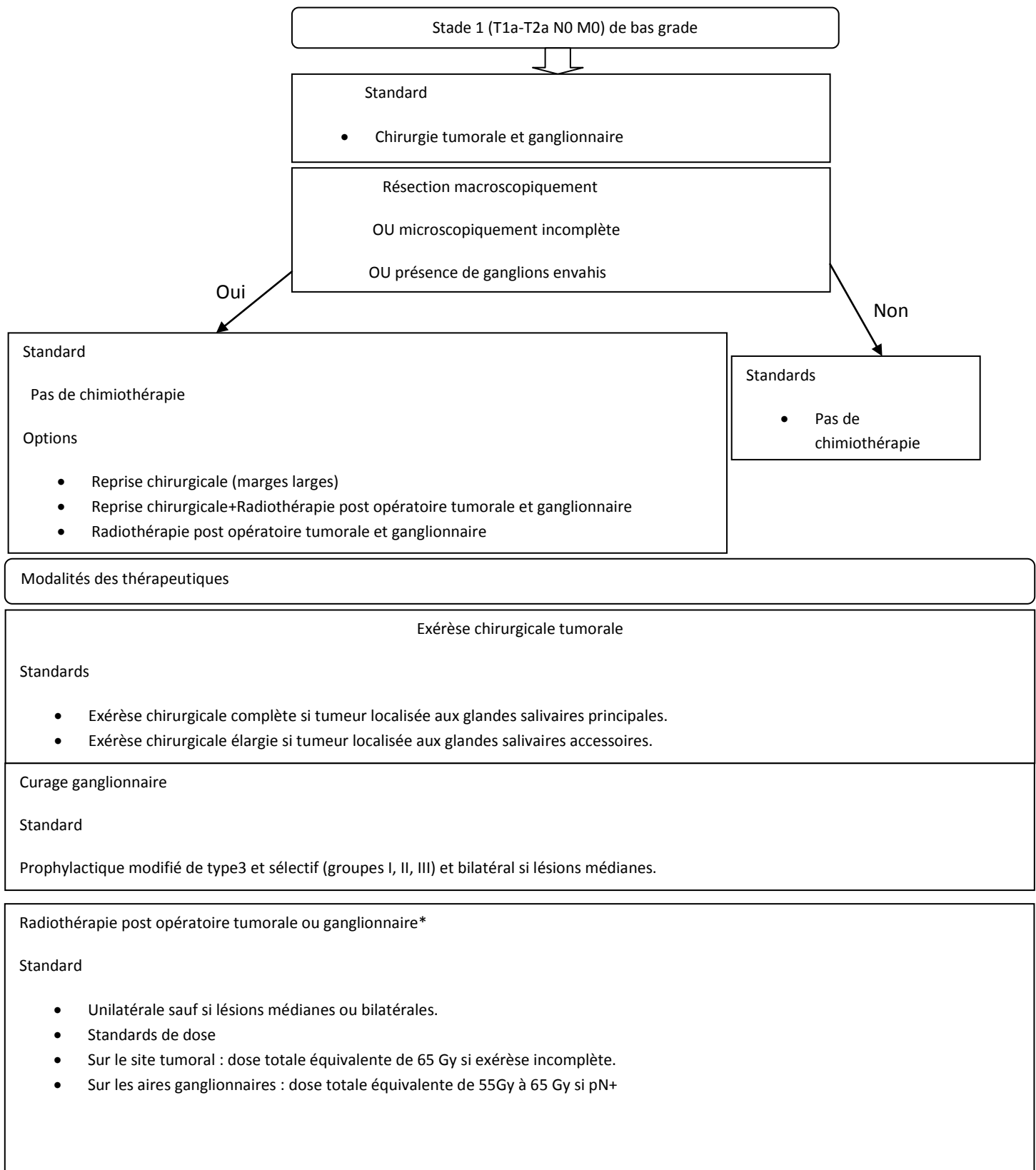


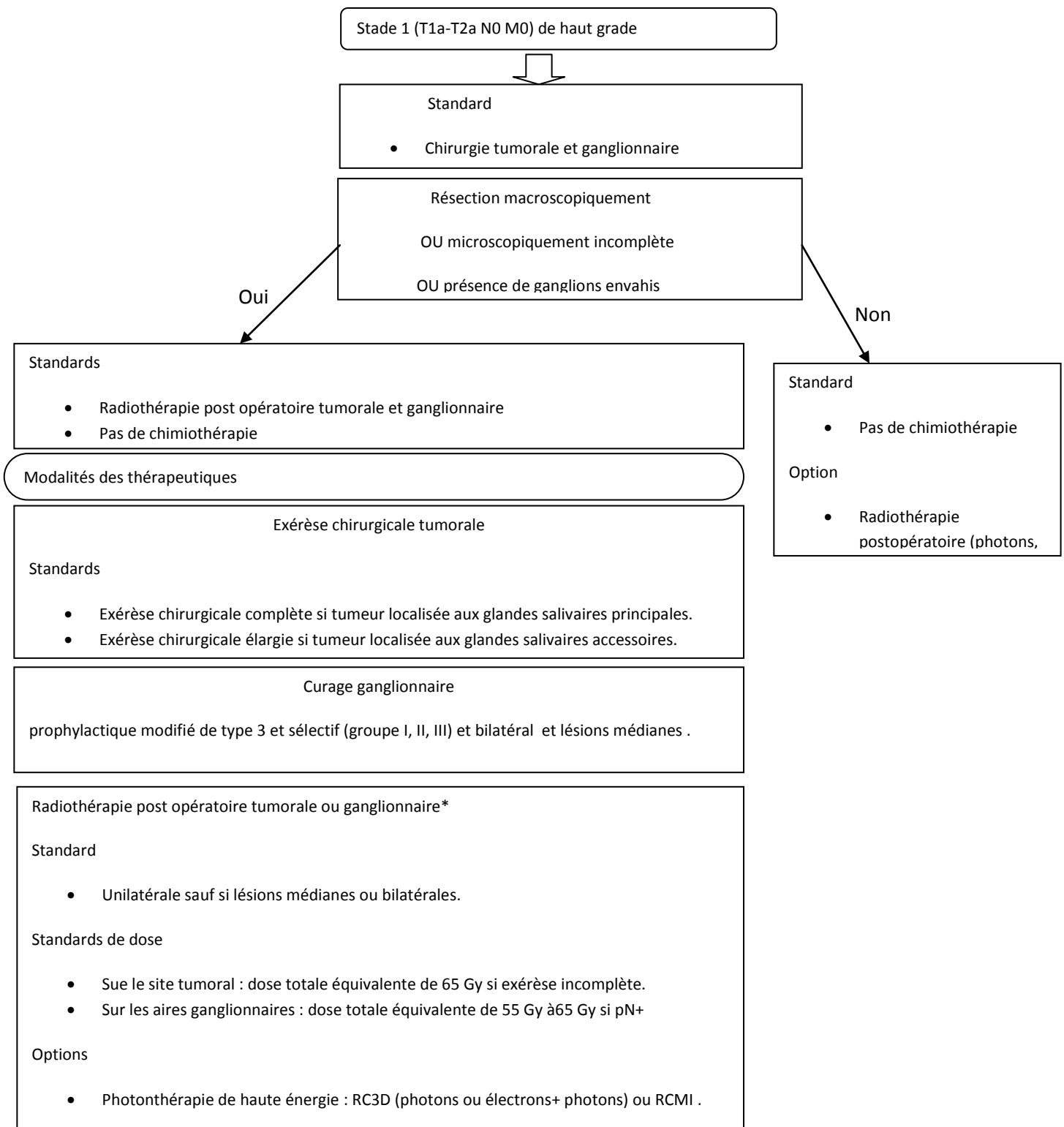
Figure N° 51:Classification CTCAE des radiodermites [98]

**Arbres décisionnels des interventions
thérapeutiques selon les stades [1]**

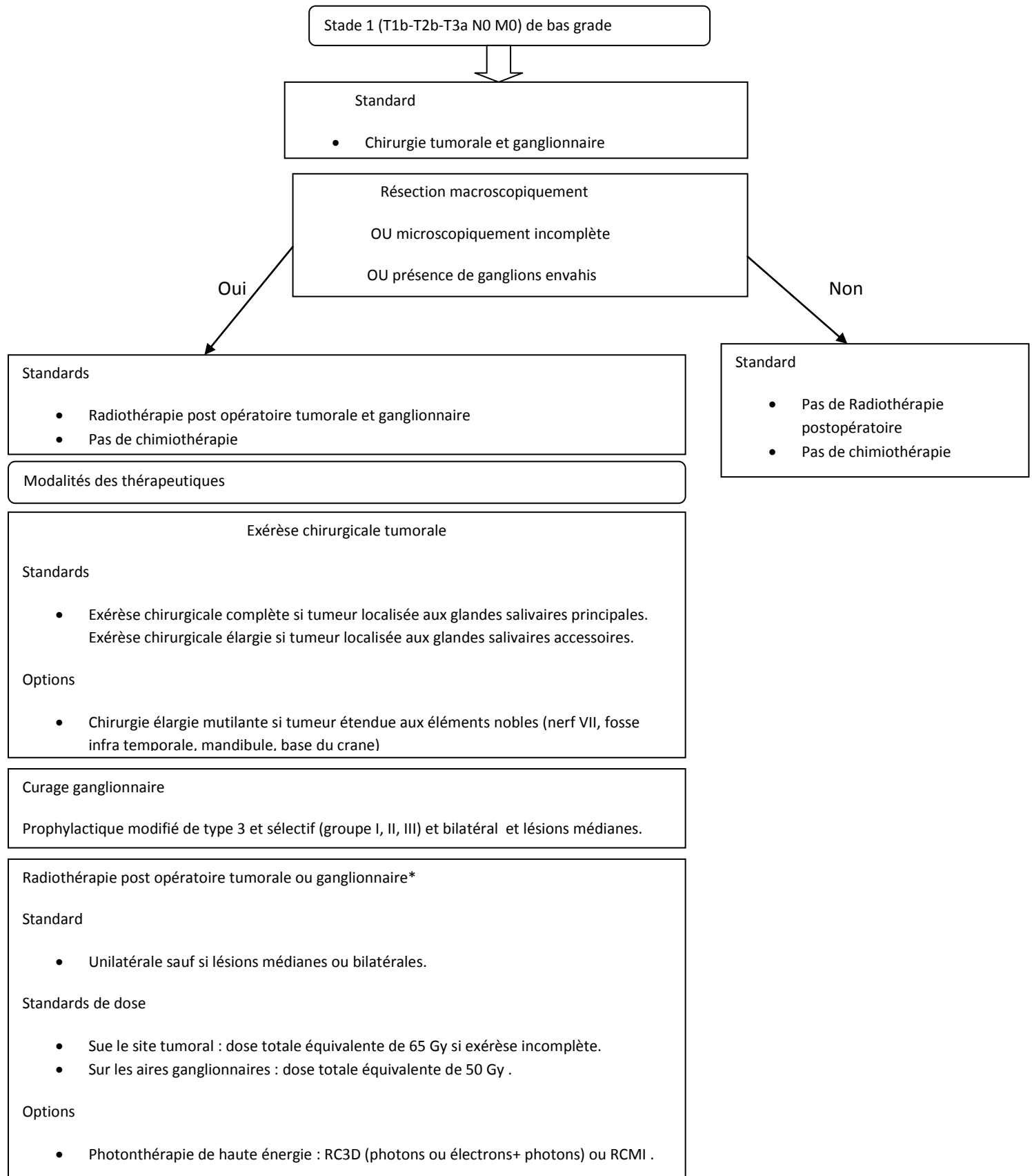
**Arbre 1 : Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'une tumeur
des glandes salivaires de stade I (T1a-T2a N0 M0) de bas grade**



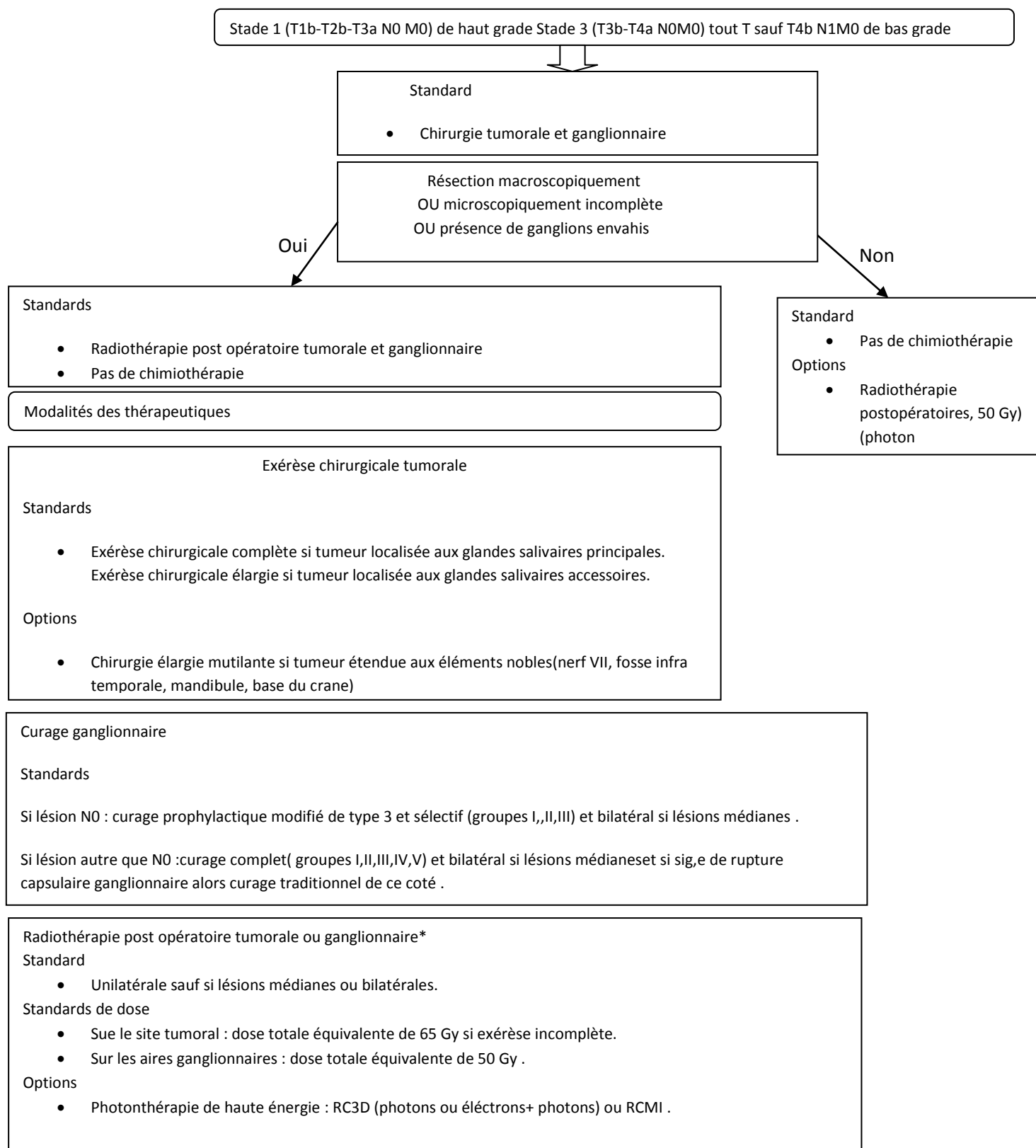
Arbre 2 : Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires de stade II (T1b-T2b-T3a N0 M0) de haut grade



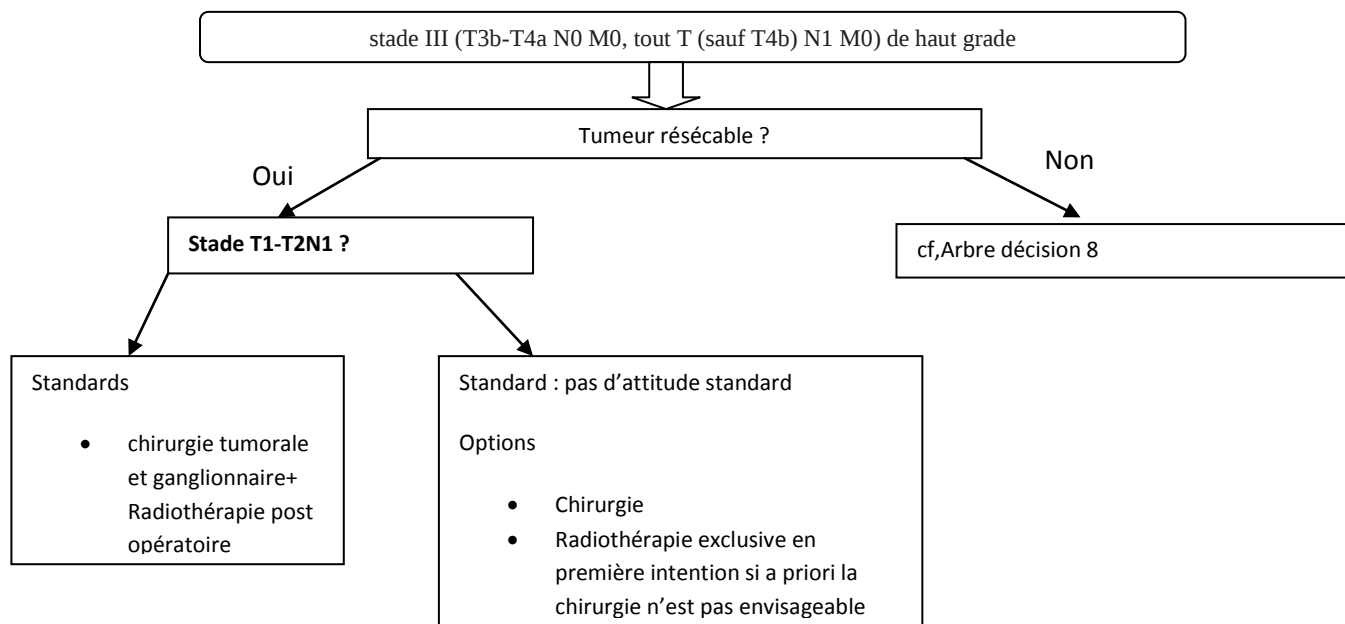
Arbre 3 : Prise en charge thérapeutique du patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires de stade II (T1b-T2b-T3a N0 M0) de bas grade



Arbre 4 : Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires de stade II (T1b-T2b-T3a N0 M0) de haut grade ou de stade III (T3b-T4a N0 M0, tout T (sauf T4b) N1 M0) de bas grade



Arbre 5 : Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint d'un cancer des glandes salivaires de stade III (T3b-T4a N0 M0, tout T (sauf T4b) N1 M0) de haut grade



Modalités des thérapeutiques

Exérèse chirurgicale tumorale

Standards

- Exérèse chirurgicale complète.

Options

- Chirurgie élargie mutilante si tumeur étendue aux éléments nobles (nerf VII, fosse infra temporale, mandibule, base du crane)

Curage ganglionnaire

Standards

Si lésion N0 : curage prophylactique modifié de type 3 et sélectif (groupes I, II,III) et bilatéral si lésions médianes .

Si lésion autre que N0 : curage complet (groupes I, II,III,IV,V) et bilatéral si lésions médianes et si signe de rupture capsulaire ganglionnaire alors curage traditionnel de ce coté .

Radiothérapie post opératoire tumorale ou ganglionnaire*

Standard

- Unilatérale sauf si lésions médianes ou bilatérales.

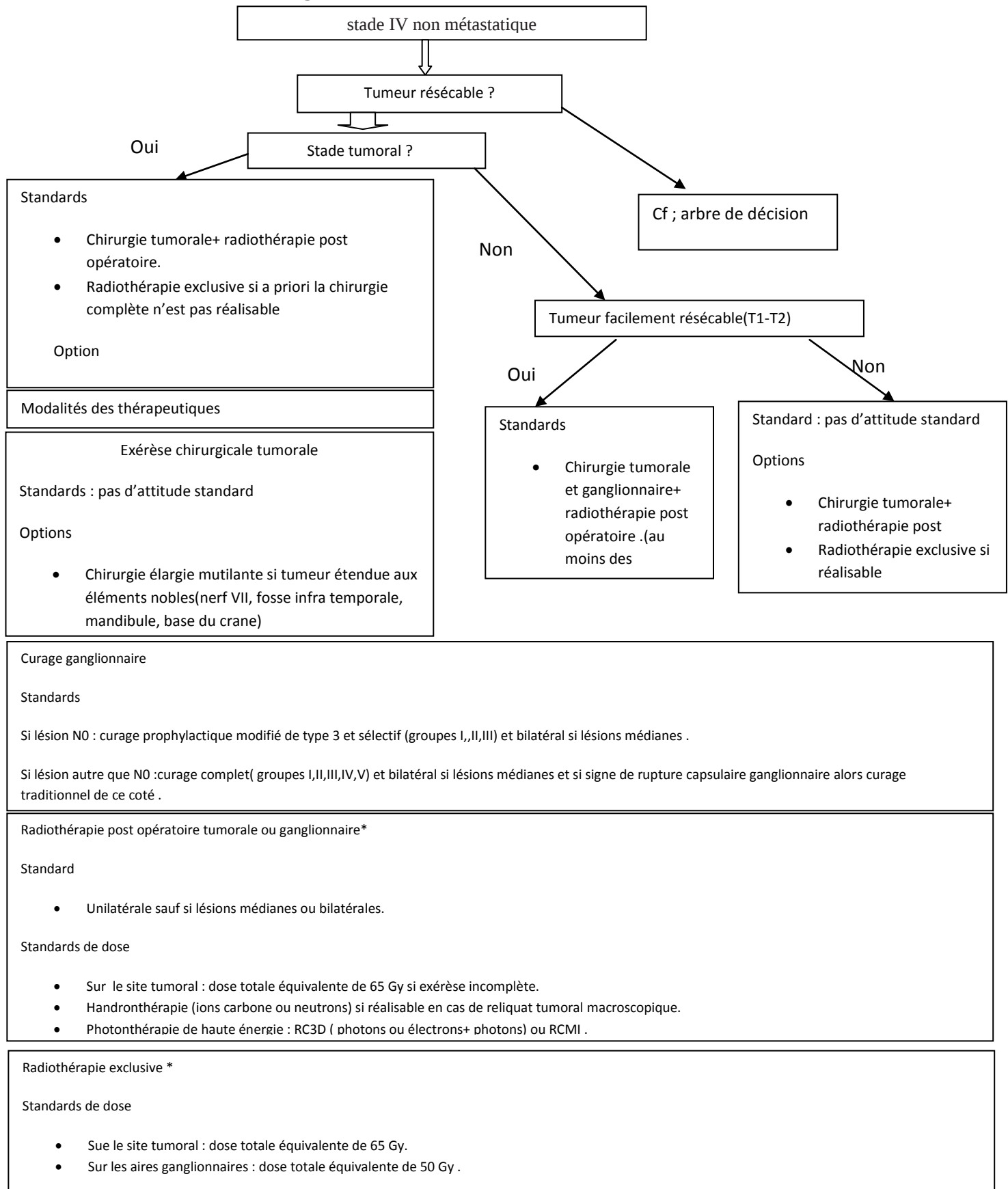
Standards de dose

- Sue le site tumoral : dose totale équivalente de 65 Gy si exérèse incomplète.
- Sur les aires ganglionnaires : dose totale équivalente de 50 Gy.

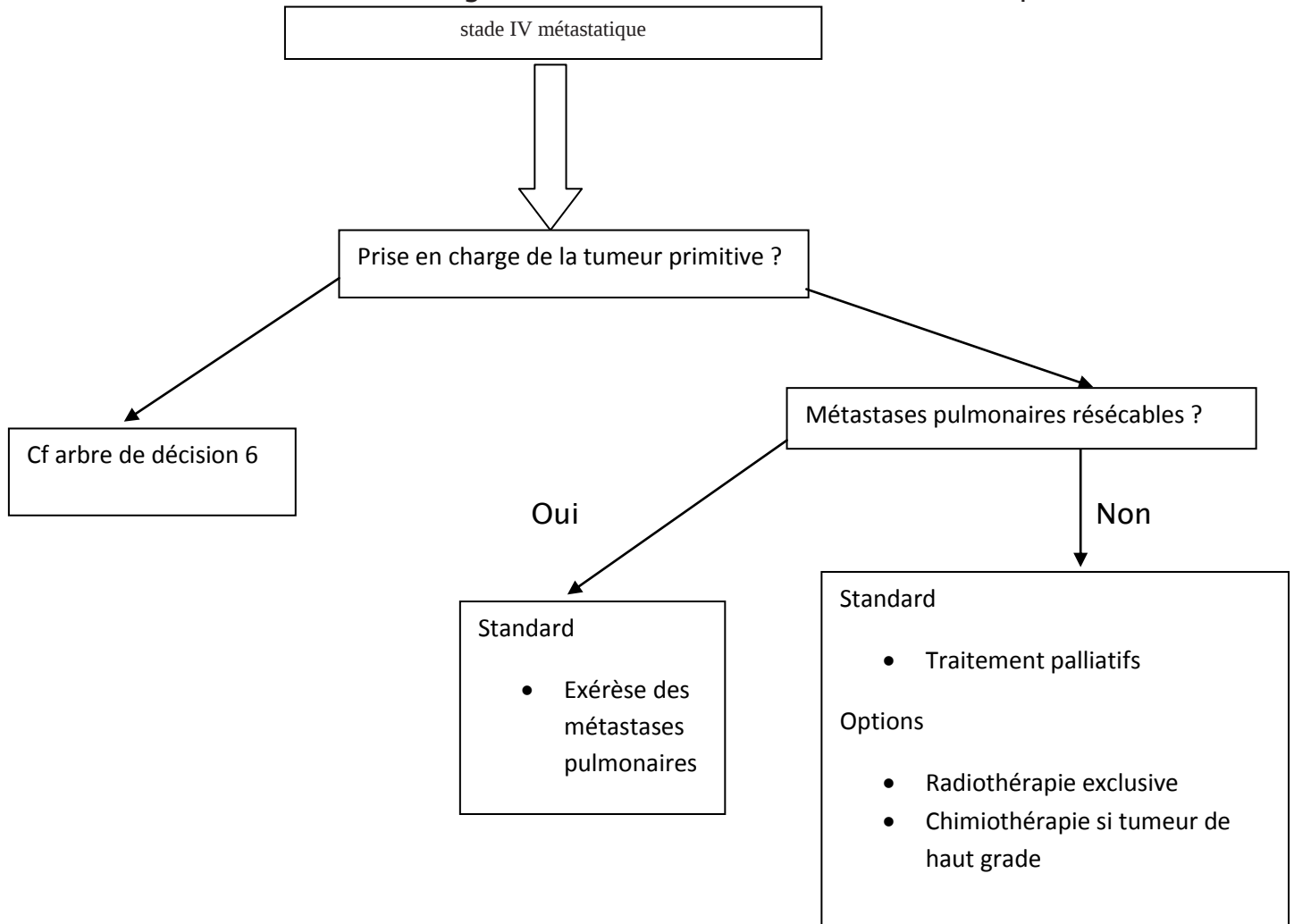
Options

- Photonothérapie de haute énergie : RC3D (photons ou électrons+ photons) ou RCMI.

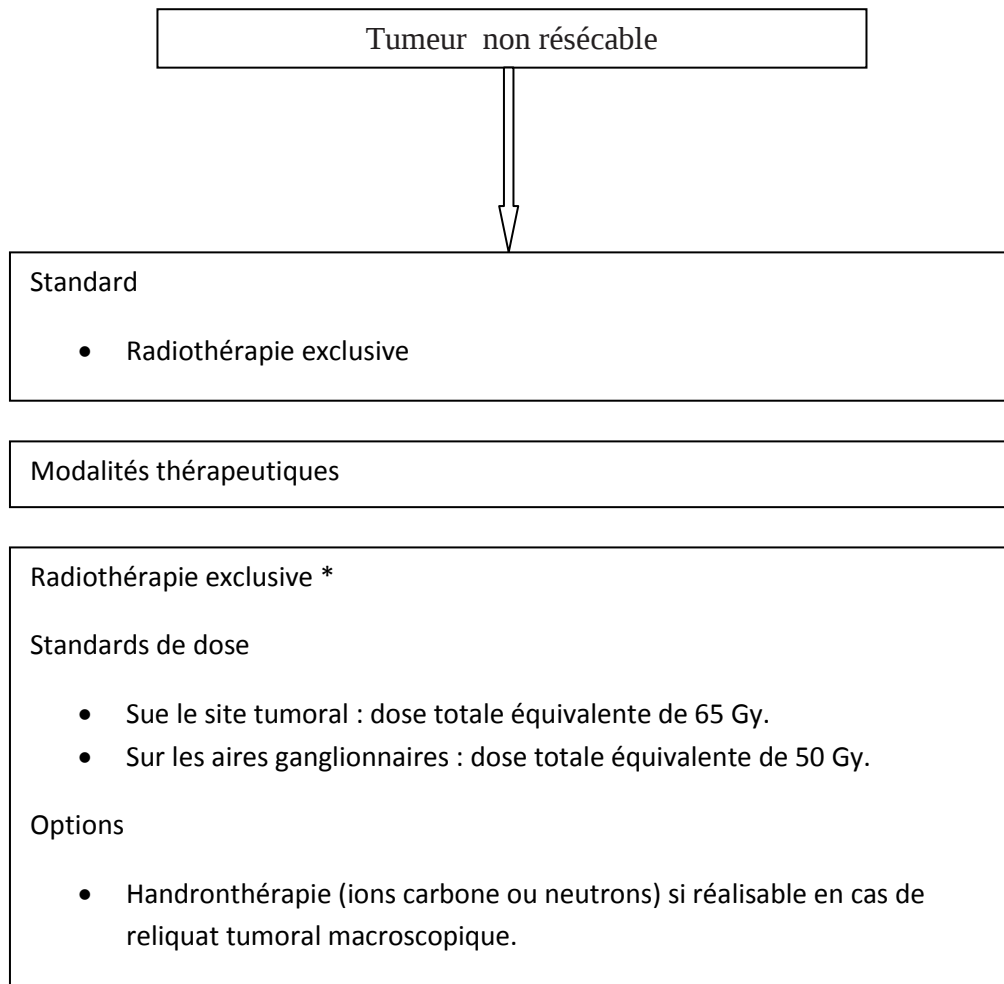
Arbre 6 : Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires de stade IV non métastatique



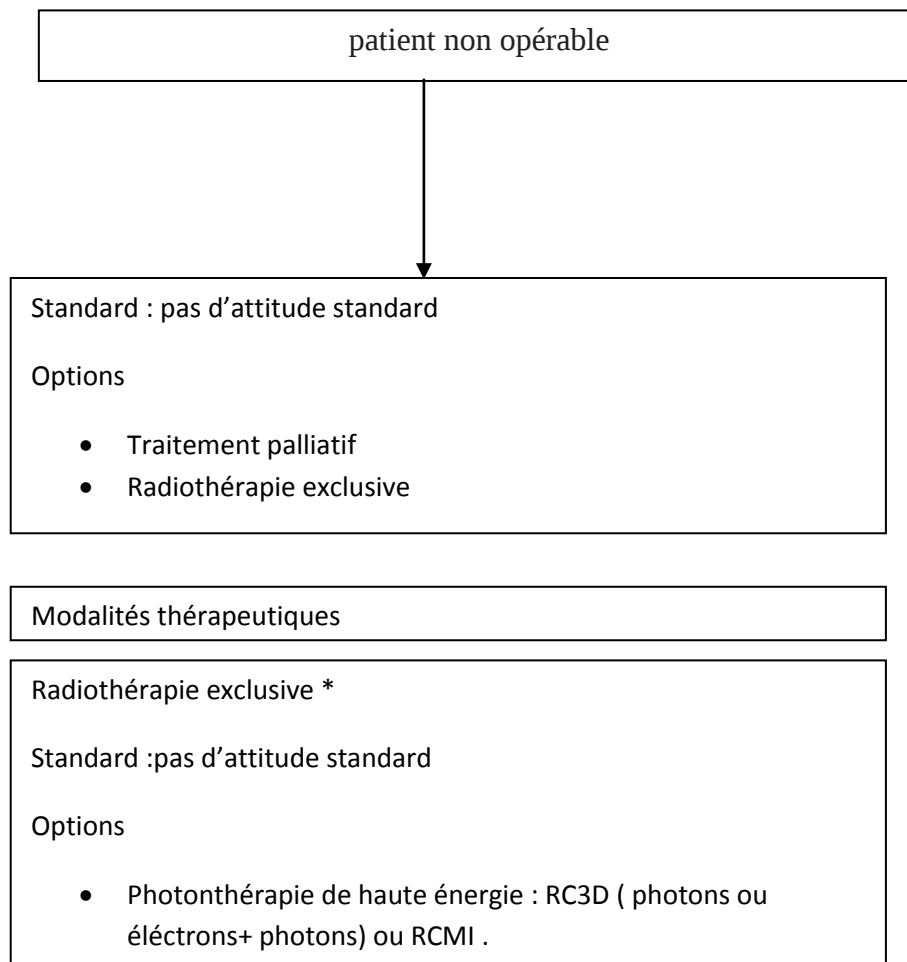
Arbre 7 : Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires de stade IV métastatique



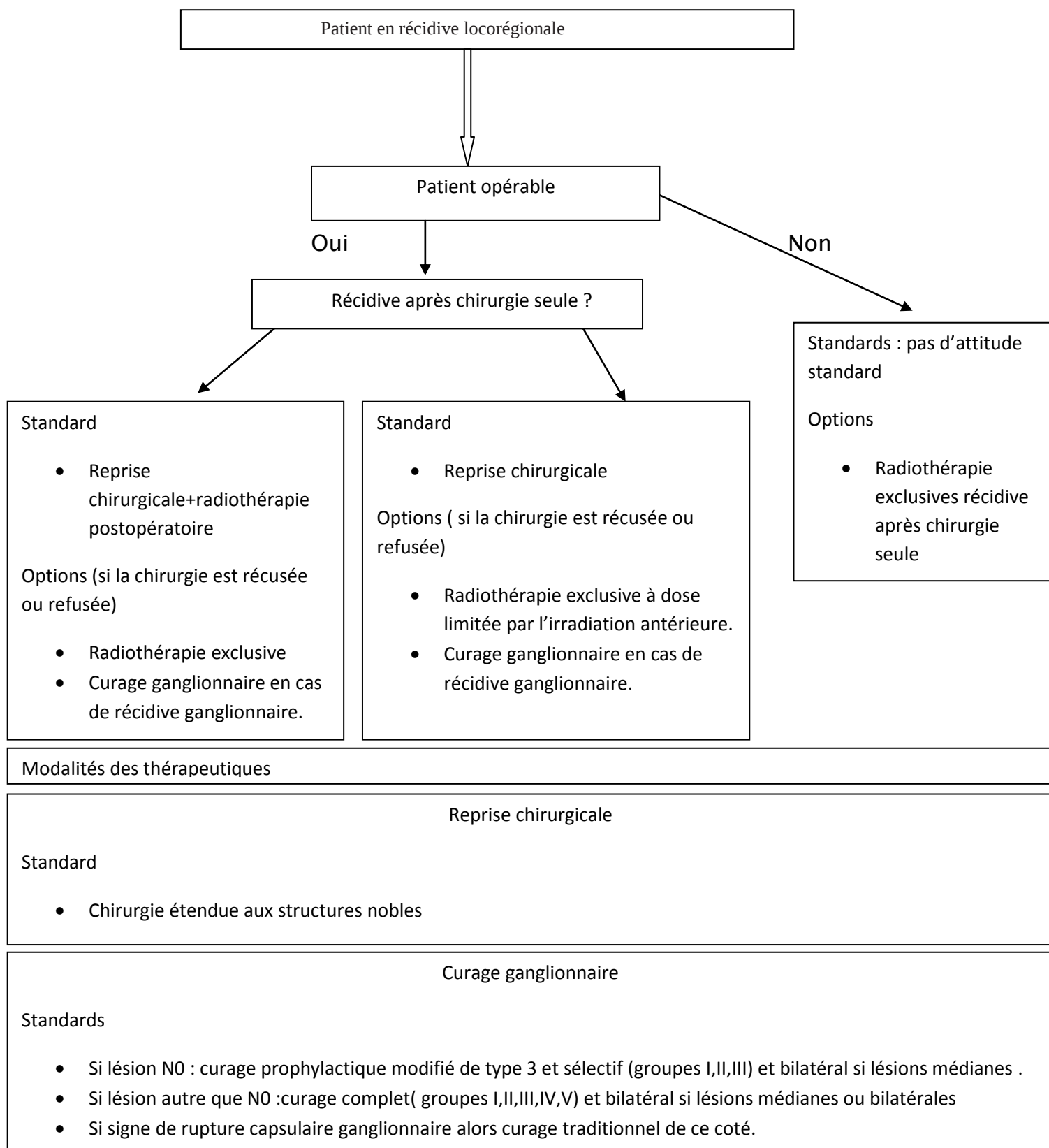
**Arbre 8 : Prise en charge thérapeutique du patient atteint
d'une tumeur des glandes salivaires non résécable**



Arbre 9 : Prise en charge thérapeutique du patient non opérable atteint d'une tumeur des glandes salivaires



Arbre 10 : Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint d'une tumeur des glandes salivaires en récurrence locorégionale



VIII. FACTEUR PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques péjoratifs classiques sont la taille tumorale (supérieure à 4 cm), la présence d'adénopathies cervicales, l'atteinte du nerf facial, le type histologique, le grade tumoral élevé et des marges d'exérèse insuffisantes ; sont parfois retrouvés l'invasion lymphatique et périneurale et l'âge supérieur à 50-55 ans.

La taille tumorale élevée et la présence d'adénopathies cervicales augmentent le risque de récurrence locorégionale, tandis que le grade tumoral élevé prédit surtout un risque élevé de survenue de métastases. Des facteurs pronostiques biologiques sont à l'étude (expression de p53, et de HER-2) mais ne sont pas utilisés en pratique clinique habituelle [83,84].

Vander Porten et al. [85] ont créé, à partir d'une base de données néerlandaise, deux indices pronostiques de récurrence locorégionale et à distance : le premier est préopératoire et combine l'âge, la douleur dans la région parotidienne à la présentation initiale, le T et le N, l'invasion cutanée et la dysfonction du nerf facial, chacun de ces paramètres étant affecté d'un coefficient ; pour l'indice pronostique postopératoire, sont ajoutées l'atteinte périneurale et l'atteinte des tranches de section chirurgicales sans inclure le type histologique.

Le taux de survie peut être supérieur à 95 % à cinq ans si la tumeur n'excède pas 2 cm dans sa plus grande dimension, sans extension extra glandulaire et sans adénopathie. Les taux de survie rapportés dans les séries rétrospectives de cancers de la parotide non métastatiques les plus importants (98-231 patients) sont représentés dans le Tableau 20: le taux de survie spécifique à cinq ans était compris entre 60 et 80 %, à dix ans, les taux de survie globale et de survie spécifique se rejoignaient autour de 50 %. À l'intérieur d'une même série, la comparaison entre la cohorte traitée par chirurgie seule et celle traitée par chirurgie puis irradiation est difficile, car les facteurs pronostiques différaient entre les deux groupes.

	Nombre de patients	Proportions de patients	Dose de radiothérapie (Gy) Médiane Valeur extrême	Stades				Survie spécifique		Survie globale		Contrôle loco régionale		Survie sans récidive	
				I	II	III	IV	5	10	5	10	5	10	5	10
								ans (%)	ans (%)	ans (%)	ans (%)	ans (%)	ans (%)	ans (%)	ans (%)
Lima et al	126	C :41% C+ RT : 59%		3	21	18	22	80							
				9				66							
Renchan et al	103	C :36% C+ RT : 64%	50-55	3	47	22		77	67						
				1				78	63						
Garden et al	166	C+ RT : 100%	60 30-66							78	60	78	69	79	71
Kirkbride et al	184	C :14% C+ RT : 100%	50 16-64					76		76	61	81			
										68	50				
Zbaren et al	98	C :36% C+ RT : 64%	Inconnu							70					
										73					
Pohar el al	155	C :34% C+ RT : 56%	60 40-75	4	12	2	37			66	52				
				2						58	38				
Vander et al	231	C :18% C+ RT : 82%	64							65				62	
Amstrong et al	92	C :50% C+ RT : 50%	56,6 40-77,4	4	11	30	15			55		66			
				3	11	24	22			69		73			
				4											
				3											

Tableau 20 : Taux de survie globale et / ou de survie spécifique à cinq et dix ans rapportés dans la littérature pour cancers de la parotide non métastatique dans des cohortes rétrospectives de patients

C : chirurgie seule ;C+ RT :chirurgie+radiothérapie adjuvante.

Le profil évolutif des tumeurs malignes de la parotide est extrêmement variable et dépend de plusieurs paramètres.

De nombreux facteurs pronostiques influencent la survie des patients. Le type histologique constitue un critère pronostic à part entière. Les variétés de tumeurs malignes envisagées ont des propriétés de présentation et d'évolution tumorale très différentes. Il semble admis qu'il existe différents degrés de malignité, justifiant l'intérêt porté au staging histologique. En effet, les carcinomes indifférenciés, épidermoïdes, ex-adénomes pléiomorphes, adénoïdes kystiques ont le plus mauvais pronostic alors que les carcinomes à cellules acineuses et les muco-épidermoïdes de bas grade ont un pronostic bien meilleur [85]. En raison de la lente cinétique tumorale de certains types histologiques (carcinome à cellules acineuses et carcinome adénoïde kystique), les mesures de survie doivent être réalisées au terme d'un suivi prolongé [85]. Plusieurs travaux dont ceux de Kane *et al.* justifient la réalisation d'études de survie sur un suivi minimum de 10 à 15 ans, comparant la survie de chaque type histologique. Dans leurs travaux, le pronostic des carcinomes adénoïdes kystiques était bon à 5 ans, s'aggravant très nettement à 10 et 15 ans. Ainsi, les carcinomes adénoïdes kystiques apparaissent comme le type tumoral affectant le plus la survie des patients après une longue période de contrôle tumoral. Les travaux de Spiro *et al.* ont démontré que les patients porteurs de carcinomes à cellules acineuses ou muco-épidermoïdes de bas grade avaient une survie de 85 % à 10 ans alors qu'elle n'était que de 44-50 % chez les patients porteurs de carcinomes muco-épidermoïdes de haut grade, tumeurs mixtes malignes, adénocarcinomes ou carcinomes adénoïdes kystiques. La survie des carcinomes épidermoïdes était moindre, évaluée à moins de 30 % à 10 ans.

Différentes classifications du *grading* histologique ont été proposées, permettant de préciser le degré de malignité tumoral dont dépend en partie la stratégie thérapeutique.

Une classification simplifiée permet d'appréhender la plupart des situations cliniques en rassemblant en deux groupes les lésions de pronostic comparable (distinction haut grade/bas grade). Les différents types histologiques sont classés soit en haut grade, soit en bas grade de malignité. Les carcinomes muco-épidermoïdes occupent une place particulière dans la mesure où deux types doivent être distingués : les hauts grades et les bas grades de malignité. Le grading histologique constitue un facteur pronostic majeur influençant directement la décision thérapeutique.

Le statut tumoral TNM apparaît étroitement corrélé à la survie ainsi qu'au taux de récurrence tumoral dans la plupart des études. Selon les travaux de Spiro *et al.*, le stade tumoral ainsi que le statut ganglionnaire sont les critères pronostiques de survie les plus significatifs. La taille de la tumeur semble être un critère pronostic supérieur au grade histologique. En effet, il apparaît que dans le cadre des petites tumeurs (< 4 cm), le pronostic des tumeurs de bas grade et de haut grade soient proches (100 % versus 96 % à 10 ans). À l'opposé, dans le cadre des tumeurs de grande taille (> 4 cm), les taux de survies à 10 ans des tumeurs de bas grades sont de 75 % contre 35 % pour les tumeurs de haut grade.

Enfin, l'envahissement local constitue un facteur pronostic admis. La paralysie faciale considérée comme un signe d'agressivité tumorale a été diagnostiquée initialement chez 11 % des patients de notre série. Il s'agissait de types histologiques de haut grade de malignité : carcinomes muco-épidermoïdes de haut grade, carcinomes adénoïdes kystiques et carcinomes ex-adénomes pléiomorphes. L'atteinte du nerf facial apparaît être un critère pronostique important de récurrence et de survie [87].

Une survie allant de 0 à 30 % à 10 ans chez les patients porteurs de paralysie faciale initiale a été rapportée dans plusieurs travaux. De même, l'envahissement cutané constitue un facteur pronostique de récurrence pour certains auteurs.

IX. Evolution

1. LES RESULTATS THERAPEUTIQUES :

1.1. ECHEC THERAPEUTIQUE :

Plusieurs auteurs s'accordent sur la responsabilité du stade avancé, de la chirurgie incomplète et des métastases dans les échecs thérapeutiques [86]. Marandas [87] rapporte dans sa série un taux important d'échec thérapeutique chez les cas de T3-4 et les malades métastatiques.

1.2. RECIDIVES LOCOREGIONALES

L'évolution locorégionale dépend en grande partie du stade clinique, du type histologique et de la qualité de résection tumorale.

Vander [86] rapporte un taux de récurrence plus important pour les tumeurs classées T3-4 que pour les T1-2, avec respectivement 40 et 70%. Coiffier [88], dans son étude, a retrouvé un taux de récurrence de 50% dans les cas de carcinome épidermoïde et 25% dans les cas d'adénocarcinome.

Dans notre série, nous n'avons noté que 3 cas de récurrence loco-régionale dont un siégeant au niveau du cavum (initialement parotide) et les 2 autres dans le même site initial (1 parotide et l'autre glande sub-mandibulaire), ce qui correspond aux types histologiques les 3 types trouvés sont l'adénocarcinome de type glandulaire et le carcinome épidermoïde bien différencié et infiltrant et le carcinome muco-épidermoïde.

1.3. METASTASES :

Au moment du diagnostic des tumeurs de la parotide, les métastases sont rares, Tsutomu rapporte un taux de 3.9% [89]. Alors qu'au cours de l'évolution, elles deviennent de plus en plus fréquentes à tel point qu'elles constituent la première cause de décès [90].

Gallo [91], dans sa série de 127 cas de carcinome de la parotide, note une évolution métastatique dans 27% des cas, en particulier dans les cas de haut grade de malignité et /ou d'envahissement ganglionnaire histologique.

Dans notre série, nous n'avons noté que 3 cas de métastase dont les localisations sont cérébrale, pulmonaires et osseuses et cutanée.

1.4. SURVIE

Le taux de survie globale retrouvé dans la littérature [92] est compris entre 71% et 82% à 3 ans et entre 61% et 72% à 5 ans, mais un suivi à plus long terme (10 à 20 ans) est malgré tout nécessaire pour détecter les récurrences tardives surtout pour certains types histologiques à croissance tumorale lente.

Le taux de survie dépend de certains facteurs pronostiques. Ainsi, l'âge jeune semble être de bon pronostic avec une survie à 5 ans de 75% chez les sujets de moins de 60 ans versus 55% pour les sujets plus âgés.

Selon le sexe, la femme semble avoir un meilleur taux de survie à 5 ans avec 70% versus 58% chez l'homme.

Tsutomu [89] rapporte que le stade clinique est l'élément pronostic le plus important.

La survie à 5 ans des stades localisés (T1-2) est de 86% versus 51% pour les T3-4. Selon l'atteinte ganglionnaire les taux de survie sont plus élevés en cas de N0 avec 74% versus 40% en cas de N1-2.

Dans notre étude la survie globale était de 80% avec 20% des décès (6 patients). La survie sans récurrence était de 40 %

X. Surveillance

La surveillance est idéalement alternée conjointement par les chirurgiens ORL, oncologues médicaux et radiothérapeutes qui ont participé au bilan et au traitement de la maladie. Elle fait intervenir de nombreux soignants dans la rééducation et la prise en charge globale de ces patients.

La surveillance ne se contente pas de rechercher une récurrence, mais évalue le contrôle de la maladie, les séquelles douloureuses et fonctionnelles du traitement et leur prise en charge, les conséquences psychologiques et leur répercussion sur la qualité de vie, la survenue de métastases et de deuxièmes localisations. Les objectifs de la surveillance consistent :

en la prise en charge des effets secondaires et des séquelles en un soutien psychologique à une aide au sevrage alcool-tabagique à la vérification de l'hygiène dentaire et de la compliance à la fluoro-prophylaxie au dépistage des deuxièmes localisations ORL et au dépistage des récurrences locorégionales à la recherche d'une autre localisation tumorale partageant les facteurs de risque alcool-tabagiques (essentiellement œsophage et poumon) à assurer un suivi nutritionnel (perte de poids, dénutrition, gastrostomie, SNG) en coordination avec une diététicienne et à une prise en charge de la douleur en coordination avec UTD.

Le rythme de la surveillance doit être réalisé à vie comme suit :

Examens	Rythme de surveillance
Examen clinique	Tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans puis 1 fois par an
Surveillance dentaire	Régulière: consultation bi-annuelle chez un dentiste pour un patient denté
Scanner cervico-thoracique	A 3 mois de la fin du traitements (scanner de référence pour le suivi ultérieur)
Dosage de TSH	1 fois par an si la thyroïde est dans les champs d'irradiation
TEP scanner	A discuter si doute clinique ou scanographique en cas de récurrence tumorale suspectée
Surveillance ganglionnaire cervicale avec échographie	Selon la localisation initiale et les difficultés de surveillance clinique

Tableau 21 : Rythme de surveillance

Il n'existe pas à l'heure actuelle de données de la littérature permettant de définir le rythme et le contenu des bilans pour la surveillance des patients atteints de cancers des glandes salivaires. On recommande une surveillance trimestrielle la première année (pendant 2 ans pour les formes de haut grade) puis semestrielle pendant 3 ans (5 ans pour les formes de haut grade).

La réalisation d'une imagerie post-thérapeutique puis de surveillance annuelle est une option : IRM ou échographie à haute définition.

Une surveillance annuelle très prolongée reste préconisée par la suite pour les lésions de haut grade (dépistage des métastases pulmonaires uniques opérables). La survie à cinq ans varie très largement en fonction des différents facteurs pronostiques, supérieure à 95 % pour les tumeurs de bas grade de stade I, inférieure à 10 % pour les tumeurs de haut grade de stade IV. [93]

CONCLUSION

Une série de 30 malades semble être peu pour tirer des conclusions formelles de cette étude. Cependant, nous avons eu la possibilité de dégager les points suivants : les tumeurs malignes des glandes salivaires sont relativement rares et caractérisés par leur grande diversité histologique.

L'IRM constitue actuellement l'examen de choix dans l'exploration des masses tumorales des glandes salivaires avec une bonne valeur diagnostique de malignité ou de bénignité.

La chirurgie: l'exérèse de la glande avec examen anatomopathologique extemporané représente la dernière étape diagnostique et le premier geste thérapeutique.

La radiothérapie a été évaluée dans un large essai contrôlé qui a montré une amélioration significative des taux de survie globale et de survie sans récurrence après la chirurgie pour des tumeurs localement avancées. La radiomucite est la complication la plus fréquente de la radiothérapie des glandes salivaires.

Les indications thérapeutiques diffèrent selon le type histologique et l'extension de la tumeur.

Les récurrences tumorales et les métastases sont rares. Le pronostic des tumeurs des glandes salivaires dépend du:

™ Stade T : les tumeurs volumineuses classées T3–T4 ont une survie plus courte que les petites tumeurs classées T1–T2.

™ Stade N : la présence d'adénopathie clinique représente un facteur pronostic en termes de survie.

™ type histologique : les tumeurs malignes ont une survie plus courte que les tumeurs bénignes.

De ce fait, l'exérèse chirurgicale complète associé a la radiothérapie est le garent d'un meilleur pronostic qui pourrait encore être amélioré si la tumeur est diagnostiquée à un stade précoce.[93]

RESUMES

RESUME

Les tumeurs des glandes salivaires occupent une place très importante dans la pathologie tumorale, ils posent un problème diagnostique et surtout thérapeutique. L'objectif de notre travail est de faire le point sur ce sujet à partir de notre série et des données de la littérature.

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 30 cas de tumeurs malignes des glandes salivaires colligées dans le service de radiothérapie de CHU Hassan II Fès entre janvier 2012 et Décembre 2016. 24 tumeurs de la glande parotide et 6 tumeurs de la glande sub-mandibulaire.

L'âge moyen des patients est de 61 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio homme /femme de 1,72) La tuméfaction rétro mandibulaire a été le signe clinique retrouvé chez tous les malades, dont la localisation était dans 82% parotidienne et 18% sub-mandibulaire. Le diagnostic est posé par la biopsie (66%) déterminant le type histologique.

La TDM a un rôle primordial dans la précision de l'extension loco-régionale et à distance, réalisé dans(49%), le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent.

50% de nos patients ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse totale ou partielle de la tumeur suivi d'un curage ganglionnaire dans 20% et une radiothérapie qui est prescrite à visée curative (74%) et palliative (26%).

Les complications post radiothérapie les plus retrouvés sont la radiomucite dans 4 cas et la radiodermite dans 2 cas.

L'évolution a été bonne dans 40% des cas, récurrence locale dans 6% , récurrence régionale dans 3% des cas et métastase dans 10% des cas , et 20% de décès.

La pathologie tumorale des glandes salivaires pose beaucoup de problèmes

diagnostique et thérapeutique. La prise en charge de cette pathologie nécessite toujours une concertation pluridisciplinaire.

Abstract

Salivary gland tumors play a very important role in the tumoral pathology, we find some difficulties in the diagnostic and treatment of this type of tumor. The aim of this research is to provide a general overview of this subject based on our work and data from the literature.

We retrieved the medical records of 30 cases of malignant salivary gland tumors admitted in the radiotherapy department of CHU Hassan II Fez, between January 2012 and December 2016. 24 tumors of the parotid gland and 6 tumors of the submandibular gland.

The median age of the patients at the diagnosis is 61 years old, with a male predominance (male–female sex ratio 1.72). The retro–mandibular swelling was found in all patients.

In 82% of our cases, the tumor was located in the parotid gland, and 18% in the submandibular gland. The diagnosis was made by the biopsy (66%) determining the histological type (squamous cell carcinoma is most common).

CT scan plays an important role in the locoregional extension and distant metastases.

50% of our patients underwent total or partial excision of the tumor followed by lymph node dissection in 20%. Curative radiation therapy was prescribed in 74% of our cases, and palliative radiation therapy in 26%.

The most common post–radiotherapy complication was radiomucitis in 4 cases and radiodermatitis in 2 cases.

The evolution was good in 40% of cases, local recurrence in 6%, regional recurrence in 3% and metastasis in 10%, and 20% of the patients died.

The tumoral pathology of the salivary glands poses many diagnostic and therapeutic problems. The management of this pathology always requires multidisciplinary consultation.

ملخص

تحتل أورام الغدة اللعابية مكانة هامة جدا في علم الأمراض الورمية، فإنها تشكل مشكلة تشخيصية وخاصة علاجية. والهدف من عملنا هو تسليط الضوء على هذا المرض انطلاقا من المعطيات و المؤلفات المتوفرة لدينا.

استندنا في بحثنا على دراسة استعادية ل 30 حالة من أورام الغدة اللعابية الخبيثة التي تم جمعها في قسم العلاج الإشعاعي بالمركز الإستشفائي الحسن الثاني بفاس ما بين يناير 2012 وديسمبر 2016. يتعلق الأمر بـ 24 حالة من الأورام الغدة النكفية و 6 أورام الغدة تحت الفك العلوي.

في حين أن متوسط عمر المرضى هو 61 عاما مع هيمنة الذكور (نسبة الذكور / الإناث الجنس 1.72)

العلامة السريرية الأساسية التي وجدت في جميع المرضى هي انتفاخ الغدة 82٪ على مستوى النكفية و 18٪ تحت الفك العلوي.

التشخيص من قبل الخزعة مكننا من تحديد نوع النسيج في (66%).

التشخيص بالمفراس له دور رئيسي في تحديد مدى انتشار الورم محليا و موضعيا.

50٪ من مرضانا خضعوا للجراحة الكلية أو الجزئية للورم تليها تشريح العقدة الليمفاوية في 20٪ والعلاج الإشعاعي الذي يوصف للعلاج (74٪) والمطفة (26٪).

أكثر تعقيدات ما بعد العلاج الإشعاعي الأكثر شيوعا هي التهاب المخاط في 4 حالات و التهاب الجلد في 2 حالات.

وكان التطور جيدا في 40٪ من الحالات، والتكرار المحلي 6٪، والتكرار الإقليمي 3٪ والانبثاث 10٪، و 20٪ من الوفيات.

تسبب أمراض الأورام الغدية اللعابية العديد من المشاكل التشخيصية والعلاجية. إدارة هذا المرض يتطلب دائما التشاور متعدد التخصصات.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche d'exploitation

I. IDENTITE

IP:
 Nom complet: Date d'hospitalisation: / /
 Age: Profession:

 Sexe: ☐ Féminin ☐ Masculin
 Origine: ☐ Urbain ☐ Rural
 Couverture médicale: ☐ CNOPS ☐ CNSS ☐ RAMED
☐ Autres:

II. Antécédents

Personnels :
 → Médicaux :
 Infection spécifiques : ☐ VIH ☐ TBK ☐ autres
 Exposition à la radiation : ☐ oui ☐ non
 Cancer de la thyroïde traité par l'iode radio actif : ☐ oui ☐ non
 Tabac : ☐ oui ☐ non
 Maladies de système : ☐ oui ☐ non
 → chirurgicaux :
 Chirurgie parotidienne : ☐ oui ☐ non
 Autres interventions : ☐ oui ☐ non
 Familiaux :
 Cancers parotidiens : ☐ oui ☐ non
 Autres :
 ☐ Alcool
 ☐ exposition professionnelle

III. Circonstances de découverte

- | | |
|--|--|
| ☐ Masse indolore | ☐ Dysphagie Paralyse facial |
| ☐ Dysphonie | ☐ Douleur |
| ☐ Ulcération de la peau | ☐ ADP cervical |
| ☐ Trismus | |

IV. Examen clinique

- *masse:
- | | | | |
|-------------|---|---------------------------------------|--------------------------------------|
| siège | ☐ droite | ☐ gauche | ☐ bilatérales |
| taille | ☐ < 2 cm | ☐ 2-4 cm | ☐ > 4cm |
| consistance | ☐ molle | ☐ ferme | ☐ dur |
| mobilité | ☐ Plan Superficiel | ☐ Plan profond | |
| fixité | ☐ Plan Superficiel | ☐ Plan profond | |
- *Adénopathies satellites : ☐ oui ☐ non
- *paralyse faciale ☐ oui ☐ non
- *Canal de sténon : ☐ libre ☐ obstrué ☐ pus
- *Canal de Wharton ☐ libre ☐ sang.
- *Ulcération muqueuse ☐ oui ☐ non
- *Examen du conduit auditif externe ☐ libre ☐ obstrué

VII. Classification pTNM

- ☐ **pTx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive**
- ☐ **pT0 : Pas de signe clinique de tumeur primitive**
- ☐ **pT1** : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse
- ☐ **pT2** : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse
- ☐ **pT3** : Tumeur > 4 cm et/ou tumeur avec extension extra-parenchymateuse
- ☐ **pT4** : Tumeur
 - ☐ **pT4a** : Tumeur envahissant la peau, la mandibule, le canal auditif et/ou le nerf facial
 - ☐ **pT4b** : Tumeur envahissant la base du crâne, et/ou les apophyses ptérygoïdes, et/ou englobant l'artère carotide interne.
- ☐ **pNx** : Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- ☐ **pN0** : Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- ☐ **pN1** : Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension.
- ☐ **pN2** : Métastases telles que
 - ☐ pN2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm
 - ☐ pN2b : métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm
 - ☐ pN2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm
- ☐ **pN3** : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension.
- ☐ **pMx** : Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance.
- ☐ **pM0** : Pas de métastase à distance.
- ☐ **pM1** : Présence de métastase(s) à distance.

VIII. Traitement chirurgical**A /Délai consultation / chirurgie :**

☐ <3mois ☐ 3-6 mois ☐ 6-12mois ☐ 12-24mois ☐ 24-60mois ☐ >60mois

B/MOYENS :

☐ parotidectomie totale ☐ sialodnéctomie
☐ parotidectomie superficielle ☐ extension locale large
☐ curage ganglionnaire cervicale

IX.radiothérapie**A/INDICATIONS**

- ☐ Taille tumorale de plus de 4 cm pT3
- ☐ Grade tumorale élevé
- ☐ Extension au lobe profond de la glande, voire aux structures de voisinage pT4
- ☐ Atteinte du nerf facial
- ☐ Envahissement ganglionnaire
- ☐ Présence d'invasion lymphatique, périneurale ou vasculaire
- ☐ Tumeur inextirpable
- ☐ Patient inopérable

**B/DOSES ET
FRACTIONNEMENT**

- ☐ Radiothérapie classique bidimensionnelle RC3D

→ Dans le lit tumoral : ☐ 54-60 Gy si résection complète

☐ 66 Gy si résection incomplète ou extension extra capsulaire

→ Dans les aires ganglionnaires :

☐ 50Gy pas d'atteinte ganglionnaire

☐ 54-60Gy si atteinte ganglionnaire sans rupture capsulaire

☐ 66Gy si rupture capsulaire

☐ Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle RC3D ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité RCMI

→ Dans le lit tumoral : ☐ 54-60 Gy si résection complète

☐ 66 Gy si résection incomplète

→ Dans les aires ganglionnaires

☐ 50Gy Aires ganglionnaires

☐ 66-67Gy si ADP envahies

C/DELAI CHIRURGIE/RADIOTHERAPIE

☐ 8-10 semaines ☐ 10-12 semaines ☐ 12-14 semaines

X.CHIMIOOTHERAPIE

- ☐ Post opératoire
- ☐ Exclusive

X.Complications**PRECOCES**

Complications précoces	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
Radiomucite	☐	☐	☐	☐
Riodermite	☐	☐	☐	☐
Radionécrose	☐	☐	☐	☐

TARDIVES

- ☐ Xérostomie
- ☐ Ulcération du lobule de l'oreille
- ☐ Trismus radio induit
- ☐ Paralysie faciale radio induit
- ☐ Ostéoradionécrose de la mandibule
- ☐ Autres

XII.Surveillance

rythme		3 mois	6 mois	9 mois	1 an
EXAMENS					
CLINIQUE	-Masse	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Dysphagie	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Paralysie facial	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Dysphonie	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Douleur	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Ulcération de la peau	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-ADP cervical	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-Infection de la cicatrice	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
		Bonne ☐	Bonne ☐	Bonne ☐	Bonne ☐
	-Etat dENTAIRE	Mauvaise ☐	Mauvaise ☐	Mauvaise ☐	Mauvaise ☐
BIOLOGIQUE	-TSH	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
RADIOLOGIQUE	-Scanner cervico- thoracique	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	-TEP scanner	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non
	échographie	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non	☐ Oui ☐ non

XIII .EVOLUTION

- ☐ Bonne
- ☐ Récidive locale
- ☐ Récidive régionale
- ☐ Récidive métastatique
- ☐ Poursuite évolutive
- ☐ Décès

Annexe 2 : Base de données EXCEL

Avertissement de sécurité La mise à jour automatique des liens a été désactivée Options...

	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
							médicaux	chirurgicaux	infectieux	C toxique	irradiation	néoplasique	< 3 mois	3-6 mois	6-12 mois	12-24 mois	24-60 mois
3																	
4																	
5																	
6	bennala	abdelhak	2013	masculin	62	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	lankadmi	abdellah	2016	masculin	76	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
8	ZARRIK	Abdesslam	2016	masculin	87	rural	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	fakir	abdesslam	2016	masculin	67	rural	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1
10	HAMMOUCI	Ammar	2014	masculin	70	rural	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
11	berrachad	mohamed	2012	masculin	73	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
12	Boubakri	mmohamed	2015	masculin	77	urbain	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
13	elharouti	abderahma	2014	masculin	69	urbain	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
14	el hassan	bouyahyi	2013	masculin	39	urbain	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
15	elhajaji	fadoua	2013	Féminin	27	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
16	elazzy	faraj	2015	masculin	27	rural	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	Achennouci	fatima	2013	Féminin	23	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
18	Chouati	fatima	2016	Féminin	66	urbain	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	Bouarfa	fatima	2016	Féminin	53	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Abdelmoun	fatima	2014	Féminin	42	rural	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	Azzouzi	fatima	2014	Féminin	77	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
22	Akarout	haddou	2015	Féminin	87	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
23	Ouzaid	halima	2013	Féminin	81	urbain	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
24	Boujemmas	lemrabet	2015	masculin	71	urbain	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
25	Lebeakri	meryem	2012	Féminin	35	urbain	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
26	KIDISS	mina	2013	Féminin	63	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
27	abelmoula	mohamed	2014	masculin	88	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
28	Azzouf	mohamed	2014	masculin	74	urbain	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
29	Baadi	mohamed	2013	masculin	73	rural	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
30	Bennis	mohammed	2012	masculin	60	rural	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
31	Hammami	mohamed	2013	masculin	63	rural	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
32	Nehja	mohamed	2012	masculin	53	rural	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	Hjina	mohamed	2015	masculin	63	urbain	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0
34	Benchakri	samira	2016	Féminin	45	urbain	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0
35	Yachenik	abdelaziz	2013	masculin	46	rural	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Recommandations pour la pratique clinique des tumeurs malignes primitives des glandes salivaires 2008
- [2] Malika Fassih¹, Redallah Abada¹, Sami Rouadi¹, Mohamed Mahtar¹, Mohamed Roubal¹, Mustapha Essaadi¹, Mohamed Fatmi El Kadiri . Les tumeurs des glandes salivaires, étude épidémio-clinique et corrélation anatomoradiologique: étude rétrospective à propos de 148 cas .Pan african 2014.
- [3] P. Halimi a^{*}, M. Gardner b, F. Petit Service de radiothérapie, centre René-Huguenin, Saint-Cloud, France 2005.
- [4] Les tumeurs des glandes salivaires au centre hospitalier nationale YALGADO OUEDRAOGO aspects anatomo-pathologiques, cliniques et thérapeutiques. 2000
- [5] The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery by Johan Fagan 2017.
- [6] Anatomie tête et cou faculté de médecine et maïeutique 2015.
- [7] Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
- [8] Freier K, Flechtenmacher C, Walch A, et al. Differential Kit expression in histological subtypes of adenoid cystic carcinoma (ACC) of the salivary gland. Oral Oncol 2005;41:934-9.
- [9] Baldet P. Approche histogénétique des tumeurs des glandes salivaires. Ann Pathol 2007;27:1S69-11S.
- [10] Uro-Coste E. Particularité des tumeurs des glandes salivaires accessoires. Ann Pathol 2007;27:1S76-11S.

- [11] Zbären P, Stauffer E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck* 2007;29:751–7.
- [12] Carlson G. The salivary glands. Embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin North Ann*, 2000; (80, 1): 261 – 273.
- [13] Behboudi A, Enlund F, Winnes M, et al. Molecular classification of mucoepidermoid carcinomas: prognostic significance of the MECT1–MAML2 fusion oncogene. *Genes Chromosomes Cancer* 2006;45:470–81.
- [14] Liu T, Zhu E, Wang L, Okada T, Yamaguchi A, Okada N. Abnormal expression of Rb pathway-related proteins in salivary gland acinic cell carcinoma. *Hum Pathol* 2005;36:962–70.
- [15] GEORGES DANY ;J.M MARRETTE ;JP LOUIS ;V .MOBY ; LAMORY , pathologie général des glandes salivaires 2012
- [16] Cornolti G, Ungari M, Morassi ML, et al. Amplification and overexpression of HER2/neu gene and HER2/neu protein in salivary duct carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:1031–6. P.–A. Just et al. / *Annales d’Otolaryngologie et chirurgie cervico–faciale* 125 (2008) 331–340 339
- [17] Baglin AC, Wassef M. Cytoponction des glandes salivaires : le pour et le contre. *Ann Pathol* 2007;27:1578–115.
- [18] Layfield LJ, Gopez E, Hirschowitz S. Cost efficiency analysis for fine–needle aspiration in the workup of parotid and submandibular gland nodules. *Diagn Cytopathol* 2006;34:734–8.

- [19] Badoual C, Rousseau A, Heudes D, et al. Evaluation of frozen section diagnosis in 721 parotid gland lesions. *Histopathology* 2006;49:538-40.
- [20] F.A. Ito, K. Ito and P.A. Vargas et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2005; 34, p. 533.
- [21] Seethala RR, Barnes EL, Hunt JL. Epithelial-myoeepithelial carcinoma: a review of the clinicopathological spectrum and immunophenotypic characteristics in 61 tumors of the salivary glands and upper aerodigestive tract. *Am J Surg Pathol* 2007;31:44-57.
- [22] Li J, Wang BY, Nelson M, et al. Salivary adenocarcinoma, not otherwise specified: a collection of orphans. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1385-94.
- [23] 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.
- [24] M .HASNAOUI , N.BEN HAMIDA , B ALAYA ,F ; BEN AMOR , A .MOUSSA , Sercice d'ORL , EPS Tahar Sfar mahdia, Tunisie 2013
- [25]. M. FASSIH, I. LALYA, A. ABADA, S. ROUADI, F. KADIRI LES TUMEURS PAROTIDIENNES : ETUDE EPIDEMIO- CLINIQUE ET APPORT DEL'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC. Service ORL et chirurgie cervico-faciale, Hopital 20 aout casablanca, Maroc2014
- [26] Akkari K, chnitir S, mardassi A, sethom A, miled I, benzartin S, chebbi M K. Les tumeurs parotidiennes: à propos de 43 cas. *J Tun ORL*. 2007 ; 18: 29-33
- [27]VEDRINE PIERRE OLIVIER ; SIMON ; BEY ; janwkski ; COFFINET 2005 ; Carcinome muco épidermoide des glandes salivaires de l'enfant (à propos de 18 cas)

- [28] Gehanno. P, Guerrier. B, Plessey. JJ, Zanaret. M. Les tumeurs de la parotide. Monographie du CCA Group; 2003 ; 95(6) : 395–410.
- [29] Tawfiq, A. Acharki, S. Sahraoui, A. Benider .Les cancers de la parotide (à propos de 70 cas –Rochd, Casablanca, Maroc 2003; 31 : 44–57.
- [30] Dequanter D, Lothaire P, Andry G. Les tumeurs malignes secondaires de la parotide. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2005;122:18–20.
- [31] TSUTOMU HY, Yu-long.W, Yong-X.Z, Tong-Z.H, Yu.W, Guo-H.S, Ling. Z, Cai-P.H, Zhuo-Y.W, Qiang .S, Duan-S.L, Yi wu & qing-hai ji. Clinicopathologic study of 1176 salivary gland tumors in a Chinese Acta otolaryngologica, 2012; 132: 879 886.
- [32] Gallo Lubsen H, Rasch CR, Levendag PC, Kaanders HH, Tjho- Heslinga RE, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:103 11.
- [33] Akkari K, chnitir S, mardassi A, sethom A, miled I, benzartin S, chebbi M K. Les tumeurs parotidiennes: à propos de 43 cas. J Tun ORL. 2007 ; 18: 29–33
- [34] Jouzdani E et coll. Les cancers primitifs de la parotide: étude de survie et facteurs pronostiques : à propos de 102 cas. Le guide de la santé en Algérie. 29-06-2009.
- [35] Ahuja AT, Evans RM, Valantis AC. Salivary gland cancer. Imaging in head and neck cancer. 200 ; 115– 41
- [36] 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(3): 909—16.

- [37] Yerli H, Aydin E, Haberal N, et al. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. *Dentomaxillofac Radiol* 2010;39(6):349—55.
- [38] Lechner Goyault J, Riehm S, Neuville A, et al. Interest of diffusion-weighted and gadolinium-enhanced dynamic MR sequences for the diagnosis of parotid gland tumors. *J Neuroradiol* 2010 [Epub ahead of print].
- [39]. Gehanno P. Les tumeurs de la parotide. Ed Masson, Paris, 2003.
- [40]. Choi D, Gyuna D, Byun Hs. Salivary gland tumors : Evaluation with two-phase helical CT. *Radiology*, 2000; 214:231–6.
- [41]. Buthiau D. TDM et IRM cliniques. Eds. Frison-Roche ISBN 2-87671-160-5.
- [42] Gehano P, Guerrier B, Pessey JJ, Zanaret M. Les tumeurs de la parotide. Monographie du CCA Groupe; 2003 (35).
- [43] Goto TK, Yoshiura K, Nakayama E, Youasa K, Tabata O, Nakano T, et al. The combined use of US and MR imaging for the diagnosis of masses in the parotid region. *Acta Radiol* 2001;42(1): 88–95.
- [44] Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative assessment of parotid masses: a comparative evaluation of radiologic techniques to histopathologic diagnosis. *Laryngoscope* 284–92.
- [45] J-M PRADES , A.OLESTSKI,M-B Faye, J-M Dumollard , A-P TIMOSHENKO ,C,Veyret,M.Martin ; morphologie IRM des tuméfactions de la glande parotide corrélation histo 2007
- [46] S.Espinoza , P.Halimi les éléments clés de l'interprétation de l'IRM des tumeurs parotidiennes 2013.

- [47] Suzuki H, Takeuchi Y, Numata T, Tsukuda T, Shimada F, Konno A, et al. Ultrasonographic diagnosis of the parotid gland
- [48] 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.
- [49] Kinoshita T, Ishii K, Naganuma H, Okitsu T. MR imaging findings of parotid tumors with pathological diagnostic clues. A pictorial essay. *J Clin Imaging* 2004;28:93-101.
- [50] Okahara M, Kiyosue H, Hori Y, Matsumoto A. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur Radiol* 2003; 13:L25-L35. 50 J.-M. Prades et al.
- [51]. Standring S. *Gray's Anatomy*, 40th Edition (2009), Churchill Livingstone.
- [52]. Malka G, Danino A. Chirurgie de la glande parotide et de la glande sous-mandibulaire. EMC (22-351-A-10).
- [53]. Bouzaidi K, Chahbani H, Daoud R, Benyoussef A. Place de l'IRM dans le diagnostic des tumeurs parotidiennes. Service d'Orl et de chirurgie maxillo-faciale. Hôpital MT MAAMOURI, NABEUL, TUNISIE 2013.
- [54]. Espinoza S, Halimi P. Les éléments clés de l'interprétation de l'IRM des tumeurs parotidiennes. *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale* 132 (2013) 130, 30-36
- [55]. Poorten. V, Witt. RL, Woolgar. JA. Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery ; *Am J Surg.* 2013 Jan;205(1):109.118.

- [56] Bouyona, Hansb S, Durdux C, and Housseta M. Postoperative treatment of malignant tumors of the parotid gland: radiotherapy, concomitant chemotherapy and radiation therapy. *Cancer/Radiothérapie* 2007 December , 11(8): 465–475.
- [57] Bernier J, Russi EG, Homey B, Merlano MC, Mesia R, Peyrade F, et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck : proposals for a revised grading system and consensus management guidelines. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 2191–200.
- [58] McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Semin Oncol Nurs* 2006 ; 22 : 163–73.
- [59] Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, Levendag PC, Kaanders HH, TjhoHeslinga RE, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:103–11.
- [60] Breteau N, Wachter T, Kerdraon R, Guzzo M, Armaroli L, Chevalier D, et al. Utilisation des neutrons rapides dans le traitement des tumeurs des glandes salivaires : rationnel, revue de la littérature et expérience d'Orléans. *Cancer Radiother* 2000;4:181–90.
- [61] Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH, Adsay V, Shibuya TY, Abrams J, et al. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope* 2001;111:1434–9.
- [62] Kirkbride P, Liu FF, O'Sullivan B, Payne D, Warde P, Gullane P, et al. Outcome of curative management of malignant tumours of the parotid gland. *J Otolaryngol* 2001;30:271–9.

- [63] Servagi-Vernat S, Tochet F. Radiothérapie des tumeurs des glandes salivaires. *Cancer Radiother* (2016),
- [64] Bragg CM, Conway J, Robinson MH. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:729–38.
- [65] Nutting CM, Rowbottom CG, Cosgrove VP, Henk JM, Dearnaley DP, Robinson MH, et al. Optimisation of radiotherapy for carcinoma of the parotid gland: a comparison of conventional, three-dimensional conformal, and intensity-modulated techniques. *Radiother Oncol* 2001;60:163– 72.
- [66] Rowbottom CG, Nutting CM, Webb S. Beam-orientation optimization of intensity-modulated radiotherapy: clinical application to parotid gland tumours. *Radiother Oncol* 2001;59:169–77.
- [67] Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Peters LJ. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* ;37:79–85.
- [68] Bensadoun RJ, Allavena C, Chauvel P, Dassonville O, Demard F, DieuBosquet L, et al. Standards, Options et Recommandations 2003 pour la radiothérapie des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus), mise à jour. *Cancer Radiother* 2003;7:280–95.
- [69] Airoidi M, Pedani F, Succo G, Gabriele AM, Ragona R, Marchionatti S, et al. Phase II randomized trial comparing vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in patients with recurrent salivary gland malignancies. *Cancer* 2001;91:541–7.
- [70] Laurie SA, Licitra L. Systemic therapy in the palliative management of advanced salivary gland cancers. *J Clin Oncol* 2006;24:2673–8.

- [71] Faivre S, Raymond E, Casiraghi O, Temam S, Berthaud P. Imatinib mesylate can induce objective response in progressing, highly expressing KIT adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *J Clin Oncol* 2005; 23:6271–3 (author reply 6273–4).
- [72] Cooper JS, Ang KK. Concomitant chemotherapy and radiation therapy certainly improves local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61: 7–9..
- [73] Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000;355:949–55.
- [74] Airoidi M, Gabriele AM, Gabriele P, Pedani F, Marchionatti S, Succo G, et al. Concomitant chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in parotid gland undifferentiated carcinoma. *Tumori* 2001;87:147.
- [75] Bernier J. Chemoradiation in locally advanced head and neck cancer: new evidence, new challenges. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004;4: 335–9.
- [76] Brizel DM, Esclamado R. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced, nonmetastatic, squamous carcinoma of the head and neck: consensus, controversy, and conundrum. *J Clin Oncol* 2006;24:2612–7.
- [77] Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH, Adsay V, Shibuya TY, Abrams J, et al. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope* 2001;111:1434–
- [78].Nutting, e.M., et al., Optimisation of radiotherapy for carcinoma of the parotid gland: a comparison of conventional, three-dimensional conformal, and intensity-modulated techniques. *Radiother Oncol*, 2001. 60(2): p. 163–72.

- [79] Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 68 : 1110-20.
- [80] Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy : a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003 ; 66 : 253-62.
- [81] Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0 : development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol* 2003 ;
- [82] Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004 ; 100 : 2026-46.
- [83] Koul R, Dubey A, Butler J, Cooke AL, Abdoh A, Nason R. Prognostic factors depicting disease-specific survival in parotid-gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:714-8.
- [84] Perez CA. 1934 Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2004 (c2004).
- [85] Vander Poorten VL, Hart AA, van der Laan BF, Baatenburg de Jong RJ, Manni JJ, Marres HA, et al. Prognostic index for patients with parotid carcinoma: external validation using the nationwide 1985-1994 Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group database. *Cancer* 2003; 97:1453-63.
- [86]. Vander P. The developement of prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* 1999, 85(9):2057-67.

- [87]. Poorten V, Balm Alfonsus J, Hilgers Frans Jm. Management of cancer of the parotid gland. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2002;10(2):134–44.
- [88]. Coiffier JP, Calman F, Gleeson M, Morgan P, O'Connell M, et al. Management of advanced parotid cancer. A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2008. epub ahead of print ; 90:629–42.
- [89]. Tsutomu N. Evaluation of the validity of the 1997 UICC TNM classification of major salivary carcinoma. *Cancer* 2000;89 (8):1664–9.
- [90]. Masaki K, Suzuki H, Matsuura K. Epithelial myoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx* 2003;30:201–3.
- [91]. Gallo O, Franchi A, Bottai Gv. Risk factors for distant metastases from carcinoma of the parotid gland
- [92]. Charabi S, Balle V. Surgical Outcome in malignant Parotid Tumors. *Acta Otolaryngol* 2000;Suppl 543:251–3.
- [93]. Faber D. Atlas of diagnostic oncology. Ed Mosby, 3rd ed, 2002..
- [94]. S. chaoui, N. Moussali, K. Rahmataallah, N. ELBENNA, A. ABDELUAFI Service de radiologie 20 août CHU Ibn rochd casablanca 2012.
- [95] F. Fuerxer*, M. Vergé**, P. Brunner*, S. Bertrand*, JM. Cucchi*, MY. Mourou*, P. Rigo** Département d'imagerie médicale Services de radiologie (*) et de médecine nucléaire (**) Centre Hospitalier Princesse Grace – MONACO 2005.
- [96] Référentiels de prise en charge des cancers en région centre : Tumeurs cervico-faciales 2014.
- [97] BONDUE Clémence CHU–Amiens Dr FOURQUET ; tumeurs des glandes salivaires 2014.
- [98] Complications et séquelles des traitements en cancérologie ORL