

Les tumeurs des glandes salivaires : Etude anatomo-clinique et épidémiologique d'une série de 180 cas

Ehsen Ben Brahim *, Malek Ferchiou *, Olfa Khayat *, Sarra Zribi **, Chiraz M'barek **, Naceur Labbène *, AbdelKader El Khedim **, Mohmed Ben Ayed *, Aschraf Chadli-Debbiche *

* Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques,
** Service d'ORL, Hôpital Habib Thameur, Tunis

E.Ben Brahim, M.Ferchiou, O.Khayat, S.Zribi, Ch.M'barek, N. Labbène, A.El Khedim, M.Ben Ayed, A.Chadli-Debbiche

E.Ben Brahim, M.Ferchiou, O.Khayat, S.Zribi, Ch.M'barek, N. Labbène, A.El Khedim, M.Ben Ayed, A.Chadli-Debbiche

Les tumeurs des glandes salivaires : Etude anatomo-clinique et épidémiologique d'une série de 180 cas

Tumors of salivary glands: anatomical study and clinical epidemiology of a series of 180 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°04) : 240 - 244

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°04) : 240 - 244

RÉSUMÉ

Prérequis : Les tumeurs des glandes salivaires sont relativement rares, représentant moins de 3% de l'ensemble des tumeurs chez l'homme. De très nombreux types histologiques ont été individualisés impliquant une certaine démarche diagnostique.

But : Notre travail avait pour objectifs d'indiquer la démarche histopathologique analytique permettant le diagnostic des tumeurs des glandes salivaires, de dégager leurs principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques, enfin de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 180 cas de tumeurs des glandes salivaires colligés aux services d'anatomie pathologique et d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Habib Thameur sur une période de plus de 25 ans (1979-2004).

Résultat : Les tumeurs bénignes étaient prédominantes (88%), alors que les tumeurs malignes ne représentaient que 12% des cas. Une prédominance féminine était retrouvée avec un sex-ratio de 0.96. La localisation parotidienne était la plus fréquente. Histologiquement, l'adénome pléomorphe était la tumeur la plus commune (62%). Les tumeurs malignes étaient dominées par les carcinomes. Les tumeurs mésenchymateuses étaient plus rares.

Conclusion: La grande diversité des types histologiques expose parfois à des problèmes de diagnostic différentiel, résolus par une démarche diagnostique précise et parfois par l'immunohistochimie.

SUMMARY

Background: The salivary gland tumors are rare (less than 3% of all tumors) and poorly known. In fact, they are numerous and histologically difficult to diagnose.

Aim : This work aims to point at the different histological types of salivary gland tumors, to draw out the principal epidemiological, clinical, radiological and histological characteristics, and to compare our cases to those of the literature.

Methods: Accordingly, we performed a descriptive type study about 180 cases of salivary gland tumors from the departments of pathology and oto-rhino-laryngology of Habib Thameur hospital during 25 years, extending from April 1979 to December 2004.

Results: Benign tumors were predominant (88%), while malignant ones represented 12% of our cases dominated by carcinomas. The sex-ratio was 0.96. Parotid gland location was the most frequent one, and pleomorphic adenoma was the most frequent tumor (62%).

Conclusion: Histological diversity of salivary tumors results in difficulties for differential diagnosis. These problems can be solved by a precise diagnostic approach and sometimes by an immunohistochemistry study.

Mots-clés

Tumeurs des glandes salivaires – Parotide – Sous-maxillaire – Glandes salivaires accessoires.

Key - words

Salivary gland tumors – Parotid gland – Submandibular gland – Accessory salivary gland

أورام الغدد اللعابية مرضية ووبائيات دراسة حول 182 حالة

الباحثون : بن براهيم . ف - فرشيوم - خياط . و - زريبي . س - مبارك . س - لبنان . ن - الخادم . أ - بن عياد . م - شاذلي ديش . أ .

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الطريقة النسيجية المرضية التي تمكن من تشخيص الأورام اللعابية وأستخراج أهم الخصائص الوبائية والسريية ثم مقارنة نتائجنا بنتائج المقالات الطبية. تشمل دراستنا على 180 حالة على مدى 25 سنة و لاحظنا أن 88% من الأورام كانت حميدة. نستنتج أنه ونظرا لكثرة تنوع الأنماط النسيجية لهذه الأورام والتي تعرضنا أحيانا إلى مشاكل تشخيصية فإنه يجب اتباع طريقة تشخيصية واللجوء أحيانا إلى التحليل المناعي الكيميائي النسيجي.

الكلمات الأساسية : أورام الغدد اللعابية.

Les tumeurs des glandes salivaires sont relativement rares, représentant moins de 3% de l'ensemble des tumeurs chez l'homme. De nombreux types histologiques sont individualisés impliquant une démarche diagnostique devant ce type de tumeur. Le typage histologique est parfois difficile et nécessaire, dans ce cas, le recours à l'immunohistochimie.

Notre travail avait pour objectifs d'indiquer la démarche histopathologique analytique permettant le diagnostic des tumeurs des glandes salivaires, de dégager leurs principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques, enfin de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ont été inclus (1979-2004), tous les cas de TGS colligés au service d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Habib Thameur. Les paramètres étudiés étaient : le motif de consultation, l'âge, le sexe, les données de l'examen clinique, les données de la radiologie, les données macroscopiques, histologiques et immunohistochimiques, les modalités du traitement chirurgical, l'évolution des malades et les éventuelles complications.

RÉSULTATS

Sur les 180 TGS incluses dans ce travail, 159 étaient bénignes (88,3%) et 21 étaient malignes (11,7%). Le sex-ratio était de 0,96. Une légère prédominance féminine pour les tumeurs bénignes contrastait avec une nette prédominance masculine pour les tumeurs malignes. L'âge moyen était de 41,3 ans. Il était respectivement de 40 ans pour les tumeurs bénignes avec des extrêmes de 2 et de 76 ans, de 51 ans pour les tumeurs malignes avec des extrêmes de 15 et de 77 ans. Le délai de consultation variait de 1 mois à 20 ans avec une moyenne d'environ 2 ans. La tuméfaction, qui était le principal motif de consultation, mesurait 2 à 10 cm et était douloureuse dans 15 à 33% des cas. Sa consistance était variable et les adénopathies étaient rares. La localisation parotidienne était la plus fréquente (139 cas soit 77%) représentée par 123 tumeurs bénignes et 16 tumeurs malignes. La glande sous-maxillaire était tumorale dans 19 cas, bénigne dans 16 cas et maligne dans 3 cas. Aucun cas de tumeur de la glande sublinguale n'était observé. Les glandes salivaires accessoires étaient tumorales dans 22 cas (12%). Il s'agissait de 20 tumeurs bénignes et de 2 tumeurs malignes. Ces tumeurs se situaient au niveau du palais (36%), des lèvres (27%), des joues (13,5%) et du sinus maxillaire (4,5%). Dans le reste des cas, la localisation n'était pas précisée. L'échographie était l'examen radiologique le plus pratiqué remplaçant la scintigraphie et la sialographie. Le scanner et l'IRM étaient d'une aide utile lorsque la malignité était suspectée. Histologiquement, les profils épithélial-myoépithélial voire cylindromateux étaient les plus fréquemment observés et étaient dominés par les tumeurs bénignes. Ainsi, l'adénome pléomorphe (AP) rassemblait 111 cas soit 61,7% des tumeurs salivaires et 70% des tumeurs

bénignes. Le carcinome adénoïde kystique représentait 2,2% des TGS et 19% des tumeurs malignes. Un seul cas d'adénocarcinome polymorphe de bas grade était recensé. Le profil oncocytaire présentait comme chef de file la tumeur de Warthin (TW) qui était la 2ème tumeur après l'AP, comptant 28 cas (15,5% des tumeurs des glandes salivaires et 17,6% des tumeurs bénignes). Trois oncocytomes et trois carcinomes sur AP avaient ce même profil. Le profil à cellules claires était représenté par le carcinome muco-épidermoïde (3,9% des TGS et 33,3% des tumeurs malignes) et par 2 cas de carcinomes à cellules acineuses et le profil à cellules basaloïde, constitué uniquement par des tumeurs bénignes, était représenté par 3 adénomes canaliculaires, 2 adénomes à cellules basales et un papillome canaliculaire. Les tumeurs mésoenchymateuses étaient plus rares (6%), toutes bénignes, représentées par 6 hémangiomes, 2 lymphangiomes, 1 neurofibrome, 1 lipome et 1 schwannome. Les 4 cas de lymphomes étaient de type MALT, de siège parotidien et représentaient 2,2% des TGS et 19% des tumeurs malignes. Le traitement des TGS était presque toujours chirurgical. Les tumeurs malignes avaient nécessité selon la nature histologique et le degré d'extension, un traitement adjuvant. La parésie temporaire du nerf facial était la principale complication de la chirurgie et la paralysie définitive était l'apanage des tumeurs malignes. Des récurrences étaient survenues dans 2 cas d'AP, 1 cas de TW, 1 cas d'angiome et 1 cas de carcinome adénoïde kystique.

DISCUSSION

Les TGS représentent 3 à 5% des tumeurs cervico-faciales et 75% d'entre elles sont bénignes [1, 2]. Leur incidence annuelle est faible, estimée à 1,1 par 100000 habitants [3]. Le sex-ratio est globalement de 1 mais varie selon le type histologique [1]. Dans notre série, il était de 0,96. L'âge moyen d'apparition des tumeurs est de 45 ans avec un pic de fréquence entre la 5ème et la 6ème décennie. L'âge moyen de nos patients était de 41,5 ans avec 70% des tumeurs malignes diagnostiquées à partir de 40 ans [1, 4, 5]. Près de 80% des TGS se développent dans une glande salivaire principale : parotide (70%), sous-mandibulaire (8%) ou sublinguale (1%) [1]. Dans 20% des cas, les tumeurs naissent à partir des glandes salivaires accessoires: palais (50%), lèvres, langue, plancher buccal et gencive rétromolaire. Dans moins de 1% des cas, elles se développent aux dépens de foyers glandulaires ectopiques ou hétérotopiques [6]. Dans notre série, 78% des tumeurs siégeaient dans la parotide, 11% dans la glande sous-mandibulaire et 11% dans les glandes accessoires. Sur le plan histologique, les tumeurs épithéliales sont de loin majoritaires et se caractérisent par leur grande diversité, conséquence du large panel de différenciation des cellules tumorales du système basal-myoépithélial des canaux intercalaires. Dans les tumeurs partageant les mêmes particularités morphologiques, la démarche diagnostique se base sur ce «profil commun» pour limiter le nombre de diagnostics différentiels. Trois étapes sont requises : l'identification de la structure normale reproduite par la tumeur

(acineuse, oncocytaire...), la reconnaissance du « néo-profil » caractéristique de certaines tumeurs et l'évaluation des proportions de cellules lumbales et non lumbales par immunohistochimie pour déterminer les tumeurs épithéliales pures, myoépithéliales pures ou mixtes.

Les tumeurs épithéliales sont dominées par l'AP ou tumeur mixte (50 à 75%) avec un siège de prédilection parotidien ou sous-mandibulaire. L'âge se situe entre la 4ème et la 5ème décennie et la prédominance est féminine [1, 4]. Nos résultats concordaient avec ceux de la littérature (sex-ratio de 0.63 et âge moyen de 40 ans). Cliniquement, l'AP se présente comme une masse isolée, non douloureuse et de croissance progressive. Elle est bien limitée, homogène et de taille variable (1 à 15 mm) à l'échographie [1]. Macroscopiquement, la tumeur est de consistance ferme, à surface gris-blanchâtre, par endroits translucide à la coupe [7]. A l'histologie, il existe une prolifération de cellules épithéliales et myoépithéliales qui produisent une matrice mucopolysaccharidique pouvant subir une métaplasie chondroïde ou osseuse. L'AP fait partie d'un spectre lésionnel dénommé par le contingent cellulaire prédominant (myoépithéliome, adénome à cellules basales) ou par des critères architecturaux comme pour l'adénome canaliculaire. Ce dernier siège dans les glandes salivaires accessoires (90%). Seuls quelques cas ont été rapportés dans la parotide [8]. Les 3 cas de notre série étaient de siège parotidien. Histologiquement, le caractère bistratifié de la prolifération avec anastomose périodique du revêtement réalisant un aspect en collier de perles, est typique de cette tumeur [7]. L'évolution des AP est marquée par le potentiel récidivant qui peut se voir jusqu'à 10 ans après la chirurgie. Un geste chirurgical incomplet ou une rupture capsulaire accidentelle ont été incriminés [9]. Dans notre série, 2 cas de récurrence étaient observés. La transformation maligne est retrouvée dans 5 à 10% des cas, avec une durée d'évolution d'environ 15 ans. Le diagnostic nécessite soit l'identification d'un contingent d'AP bénin associé à un contingent épithélial malin, soit une histoire antérieure de résection d'AP dans le même site [8]. Trois cas de carcinomes développés sur AP étaient recensés dans notre série avec confirmation d'un contingent d'AP riche en cellules myoépithéliales par immunohistochimie. La TW est une tumeur presque exclusivement parotidienne, vraisemblablement développée aux dépens de canaux salivaires ectopiques présents dans le tissu lymphoïde intra ou péri-parotidien [8, 10]. Sa fréquence est de 5 à 15% des TGS (15.5% dans notre série et exclusivement parotidienne). L'âge varie entre 17 et 85 ans avec une prédominance chez les sujets âgés, de sexe masculin. Dans notre série, l'âge variait entre 34 et 76 ans avec une prédominance masculine. Le tabagisme est incriminé dans la genèse de cette tumeur [10]. Au plan anatomopathologique, la TW se présente comme un nodule bien limité, à contours polylobés, dont la taille varie de 2 à 10cm. A la coupe, il existe des cavités remplies d'une substance mucoïde épaisse et brunâtre [7]. Histologiquement, la tumeur est constituée de structures papillaires, à revêtement oncocytaire bistratifié reposant sur un tissu lymphoïde [7]. La transformation en un carcinome mucoépidermoïde est rare (1%) [11]. L'oncocytome est une tumeur bénigne rare (0.5 à 1%), exceptionnellement

récidivante [8, 12]. Dans notre série, il représentait 1.7% des cas. Cette tumeur se localise majoritairement à la parotide (85%) et touche les sujets âgés et de sexe féminin, comme c'était le cas dans notre série [7, 8]. Macroscopiquement, l'oncocytome est peu volumineux, ferme, bien limité, de couleur jaune chamois. Histologiquement, l'architecture est solide, trabéculaire ou tubulaire et les cellules sont oncocytaires, parfois claires. En cas de contingent à cellules claires prédominant, le diagnostic différentiel se pose avec le carcinome à cellules acineuses, le carcinome à cellules claires, le carcinome mucoépidermoïde. Le diagnostic de carcinome oncocytaire est écarté devant le caractère infiltrant et l'index prolifératif élevé (Ki67) [7].

Les carcinomes surviennent plus fréquemment dans les glandes sous-mandibulaires que dans la parotide. Ils sont dominés par le carcinome mucoépidermoïde (CME) et par le carcinome adénoïde kystique. Dans notre série, ils étaient observés dans 21 cas soit 11.7% des TGS. Le CME représente 5 à 15.5% des tumeurs et 30 à 45% des tumeurs malignes [7]. L'âge moyen est de 50 ans [3]. Chez l'enfant, il s'agit de la tumeur maligne des glandes salivaires la plus fréquente [4, 13, 14]. Dans notre série, le CME représentait le 1/3 des tumeurs malignes. L'âge moyen était de 41 ans et toutes les tumeurs étaient parotidiennes. Macroscopiquement, le CME se présente sous forme d'une masse ferme, solide et mal limitée [4] et histologiquement, il est constitué par des cellules intermédiaires, mucineuses, malpighiennes, claires et cylindriques. Selon la prédominance des cellules qui prolifèrent, le CME se subdivise en bas grade lorsque prédominent les cellules mucineuses et haut grade lorsque les cellules mucineuses représentent moins de 50% de la tumeur. Le dernier score de l'OMS tient compte de la nécrose, du nombre de mitoses, de l'invasion nerveuse, du degré d'anaplasie et de l'existence d'un contingent kystique [1, 7, 14]. La survie à 5 ans est de 90% pour le bas grade et de 20 à 50% pour le haut grade [3, 4, 7]. Le carcinome adénoïde kystique représente 10 à 25% des tumeurs malignes [15]. L'âge des patients varie entre 20 et 90 ans et la symptomatologie est bruyante (douleur, parésie, adénopathies) [1, 3, 7, 15]. Macroscopiquement, la tumeur est solide, criblée de cavités, mal limitée, évoquant souvent un AP [7]. A l'histologie, elle est d'architecture cribiforme avec des pseudokystes remplis par un matériel éosinophile PAS positif [3]. Elle se caractérise par une infiltration périnerveuse et pose de ce fait, un problème de diagnostic différentiel avec l'adénocarcinome polymorphe de faible grade de malignité et l'adénocarcinome à cellules basales [3, 16]. Son pronostic est défavorable greffé de récurrences et la survie à 5 ans est de 32 à 70% [17]. Dans notre série, un des 2 malades décédait après un recul de un an.

Les tumeurs mésoenchymateuses bénignes représentent 5% des TGS [18]. Le siège est parotidien dans 90% des cas et il s'agit le plus souvent d'hémangiomes, de lymphangiomes et de neurofibromes [1]. Dans notre série, ces tumeurs représentaient 6% des TGS, dominées par les hémangiomes. La localisation était parotidienne dans 54.5%, salivaire accessoire dans 27.3% et sous-mandibulaire dans 18.2% des cas [1].

Les lymphomes sont rares (5% des lymphomes extraganglionnaires et 2% des tumeurs salivaires). Le siège

parotidien est prédominant (75% des cas). Il s'agit, dans la plupart des cas, d'un lymphome B du MALT d'évolution indolente et souvent associé à un syndrome de Gougerot-Sjogren [7]. Dans notre série, les 4 cas de lymphomes étaient de type MALT.

Figure 1 : Adénome pléomorphe : structures glandulaires sur fond cartilagineux (HEX100)



Figure 3 : Carcinome mucoépidermoïde : cavités kystiques remplies de mucus alcianophile produit par les cellules tumorales (Bleu Alcianx400)



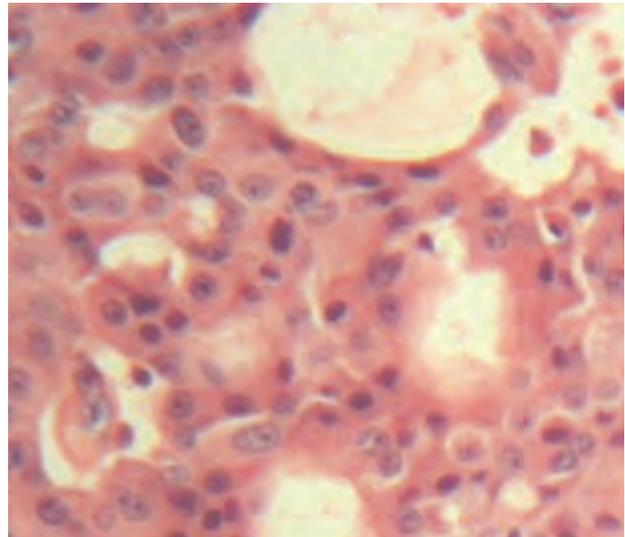
CONCLUSION

Les TGS sont certes rares mais présentent un intérêt particulier tant pour le clinicien que pour le pathologiste chez qui une bonne connaissance des modalités du développement et de la structure des glandes salivaires est indispensable pour l'analyse histologique de ces tumeurs.

Figure 2 : Tumeur de Warthin : revêtement épithélial bistratifié d'aspect oncocytaire reposant sur un stroma lymphoïde (HEX400)



Figure 4 : Carcinome adénoïde kystique : petites cellules au noyau hyperchromatique tapissant des structures cribriformes (HEX250)



Références

1. Bonfils P. Tumeurs des glandes salivaires. *Encycl. Méd. Chir.* (Paris-France), Oto-Rhino-Laryngologie 20-628-B-10,206, 18p.
2. Van der Wal JE, Leverstein H, Snow GB, Kraaijenhagen HA, Van der Wal I. Parotid gland tumors: histologic reevaluation and reclassification of 478 cases. *Head Neck* 1998;20:204-7.
3. Hamoir M, Desuter G, Hamoir X, Duprez Th, Gréoire V. Pathologies malignes de la loge sous-mandibulaire. *Les cahiers d'ORL* 1995;5:301-8.
4. Da Cruz Perez DE, Pires FR, Alves FA, Almeida OP, Kowalski LP. Salivary gland tumors in children and adolescents: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 53 cases. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2004;68:895-902.
5. Therkildsen MH, Christensen M, Andersen LJ, Schiodt T, Hansen HS. Salivary gland carcinomas. *Acta Oncologica* 1998;37:701-13.
6. Brocheriou C, Crepy C, Guilbert F, Lartigau G, Payen J, Recoing J. Tumeurs des glandes salivaires accessoires de la cavité buccale. Etude de 296 cas. *Bull Cancer* 1980;67 :29-37.
7. Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organisation Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. IARC Press: Lyon 2005.
8. Costes V. Tumeurs des glandes salivaires. *Ann Pathol* 2007;27 :1S69-80.
9. Chevalier D, Loche V, Darras J, Apko-Allavo J, Desaulty A, Piquet J. Les reprises et récidives d'adénome pléomorphe de la glande parotide. A propos de 62 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996;133 :56-60.
10. Laskawi R, Rachdi A, Ellies M, Brauneis J. le cystadénolymphome : étude clinique et thérapeutique. *Les cahiers d'ORL* 1994 ;4 :44-50.
11. Saku T, Hayashi Y, Takahara O et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer* 1997;79:1465-75.
12. Maiorano E, Altini M, Favia GF. Clear cell tumors of the salivary glands, jaw and oral mucosa. *Semin Diagn Pathol* 1997;14:203-12.
13. Wahlberg P, Anderson H, Biorklund A, Moller T, Perfect R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands. A study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol* 2002;38:706-13.
14. Hicks MJ, El-Naggar AK, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG. Histologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck* 1995;17:8995.
15. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma: factors influencing survival. *Am J Surg* 1979;138:579-83.
16. Strick MJ, Kelly C, Soames JV, McLean NR. Malignant tumors of the minor salivary glands. A 20 years review. *Br J Plast Surg* 2004;57:624-31.
17. Perez-Ordóñez B. Selected topics in salivary gland tumor pathology. *Curr Diagn Pathol* 2003;9:355-65.
18. Seifert G, Oehne H. Mesenchymal (Non-epithelial) salivary gland tumors. Analysis of 167 cases of the salivary gland register. *Laryngol Rhinol Otol* 1986;65:485-91.