

Tumeurs des glandes salivaires

Les cancers du cavum, sinus et glandes salivaires sont des tumeurs rares selon la définition du REFCOR.

Principes généraux

Ces tumeurs intéressent les glandes salivaires principales (parotides, glandes sous-mandibulaires et sub-linguales) ou accessoires répartis dans la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures. Leur incidence est faible (inférieure à 1/100 000) et elles ne représentent que moins de 5 % des tumeurs de la tête et du cou. Il n'existe pas de facteur de risque connu.

La stratégie thérapeutique dépend de l'anatomie pathologique, qui distingue : les tumeurs de bas, les tumeurs de haut grade, et du niveau d'extension apprécié selon la classification TNM.

Il s'agit de tumeurs rares selon la définition de REFCOR 2009. En ce sens, il est préconisé de les saisir dans la base de données du REFCOR et elles peuvent être soumises pour avis en RCP régionale REFCOR qui se déroule le 4^{ème} mardi de chaque mois à 18h00 en visioconférence (qui décidera de la nécessité de soumettre en RCP nationale :

- ↳ Médecin Coordonnateur : Pr JEGOUX Franck : franck.jegoux@chu-rennes.fr,
- ↳ Technicienne : Mme THEBAULT Elise : elise.thebault@chu-rennes.fr,
- ↳ Secrétariat Pôle Régional de Cancérologie de Bretagne : poleregionalcancerologie@chu-rennes.fr).

Bilan initial

L'examen clinique mesure la tumeur et relève des signes évocateurs de malignité (paralysie faciale, trismus, fixation, adénopathies cervicales).

Examens complémentaires :

- IRM cervicale et scanner cervico-thoracique systématique
- Cytoponction à l'aiguille fine, excellente en sensibilité et spécificité, elle ne dispense pas de l'examen extemporané qui est meilleur en sensibilité et spécificité.

- Intérêt de l'échographie si opérateur spécialisé ou pour guider une cytoponction. L'échographie peut être couplée à la réalisation d'une ponction cytologique échoguidée. Elle est limitée dans l'exploration des masses profondes (lobe profond de la parotide, glandes salivaires mineures et plus généralement lésions des espaces profonds de la face).
- Le reste du bilan est orienté par les signes cliniques d'appel. Cytoponction écho-guidée si possible.

Anatomopathologie

- Carcinome muco épidermoïde
- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome adénoïde kystique
- Adénocarcinome polymorphe de bas grade
- Carcinome épithélial-myoépithélial
- Adénocarcinome à cellules basales
- Carcinome sébacé
- Cystadénocarcinome papillaire
- Adénocarcinome mucineux
- Carcinome oncocytaire
- Carcinome du canal salivaire
- Adénocarcinome
- Myoépithéliome malin
- Carcinome sur adénome pléomorphe (tumeur mixte maligne)
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome indifférencié
- Autres carcinomes
- Lymphome malin

La classification histologique subdivise ces tumeurs quelle que soit leur histopathologie en tumeurs de haut grade et de bas grade. Les tumeurs de bas grade comprennent :

- Les carcinomes à cellules acineuses
- Les carcinomes muco-épidermoïdes grade I et II
- Le carcinome myoépithélial
- L'adénocarcinome polymorphe de bas grade.

Les tumeurs de haut grade comprennent :

- Le carcinome myoépithélial,
- Les carcinomes adénoïdes kystiques (cylindromes)
- Les adénocarcinomes, les carcinomes peu différenciés et indifférenciés,
- Les carcinomes anaplasiques,
- Les carcino-sarcomes
- Les carcinomes muco-épidermoïdes de grade III,
- Les carcinomes épidermoïdes,
- Les tumeurs mixtes malignes (carcinome ex-pléomorphe).

Les histologies les plus fréquemment rencontrées sont les tumeurs muco-épidermoïdes et les adénocarcinomes et les carcinomes adénoïdes kystiques.

Classification TNM

Cette classification s'applique aux carcinomes des glandes salivaires majeures : glandes parotides, sous-mandibulaires et sublinguales.

Les tumeurs des glandes salivaires accessoires ne sont pas comprises dans cette classification.

T – Tumeur

Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe clinique de tumeur primitive

T1 : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse

T2 : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse

T3 : Tumeur > 4 cm et/ou tumeur avec extension extra-parenchymateuse

T4 : Tumeur

T4a : Tumeur envahissant la peau, la mandibule, le canal auditif et/ou le nerf facial

T4b : Tumeur envahissant la base du crâne, et/ou les apophyses ptérygoïdes, et/ou englobant l'artère carotide interne.

Note : L'extension extra-parenchymateuse est une invasion clinique ou macroscopique des tissus mous ou nerfs, à l'exception de ceux classés T4a ou T4b. L'invasion microscopique seule ne constitue pas une extension extra-parenchymateuse dans la classification.

N – Adénopathies régionales

Nx : Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N0 : Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N1 : Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension.

N2 : Métastases telles que

N2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm

N2b : métastases homolatérales multiples ≤ 6 cm

N2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm

N3 : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension.

M – Métastase à distance

Mx : Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance.

M0 : Pas de métastase à distance.

M1 : Présence de métastase(s) à distance.

G – Grade histopathologique

Gx : impossible à établir,

G1 : Bien différencié,

G2 : Moyennement différencié,

G3 : Peu différencié,

G4 : Indifférencié

Stades

Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IVA	T4a, T4b	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Stade IVB	T4b	N2, N3	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IVC	Tous T	Tous N	M1

Traitement

Le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires est, en premier lieu chirurgical, auquel doit être associée une radiothérapie complémentaire en fonction du degré d'extension (local et/ou régional) et du grade histologique. Il n'y a pas lieu d'envisager de chimiothérapie en dehors de cas particuliers (situation palliative métastatique ou localement avancée inaccessible à un traitement chirurgical ou radiothérapique).

Les tumeurs parotidiennes sont les plus fréquentes et sont malignes dans 20 à 30 % des cas. Les tumeurs des glandes sous maxillaires représentent 8 à 10 % des tumeurs des glandes salivaires et sont malignes dans 30 à 50 % des cas avec une fréquence plus importante des carcinomes adénoïdes kystiques puis des carcinomes mucoépidermoïdes. Les tumeurs des glandes salivaires accessoires sont rares (1.5%) et sont malignes dans 60 à 90 % des cas avec une fréquence plus importante des carcinomes adénoïdes kystiques, carcinomes mucoépidermoïdes et adénocarcinomes polymorphes de bas grade (exclusivité histologique de ces glandes).

Sur le T :

- **PAROTIDE** : Parotidectomie exploratrice avec repérage premier du nerf facial, examen histologique extemporanée, puis parotidectomie totale ou élargie avec marges de tissu sains en cas de malignité.

Attitude vis-à-vis du VII : Les données de la littérature concernant l'impact de la conservation ou de la résection du nerf facial d'un point de vue carcinologique sont d'un faible niveau de preuve.

La conservation du VII est systématique en l'absence d'envahissement.

Le sacrifice est justifié si VII manifestement envahi avec dissection impossible et paralysie faciale préopératoire.

Si pas de paralysie faciale préopératoire mais atteinte macroscopique du VII, 2 options : sacrifice ou conservation suivie de radiothérapie⁶³.

- **GLANDES SOUS MAXILLAIRES** : Exérèse de la région sous-mandibulaire. Il n'y a pas d'argument pour un sacrifice systématique du nerf lingual, du XII, du rameau mandibulaire du nerf facial. En cas d'absence de diagnostic histologique pré-opératoire, une exérèse de la glande salivaire avec examen extemporané est préconisée avec exérèse des tissus environnant en cas de positivité.
- **GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES** : Exérèse radicale large

Sur le N

- cN0 :
 - pour les T2-T4 de haut grade et les T4b : évidemment cervical (standard, recommandations pour la pratique clinique, REFCOR 2009)
 - pour les tumeurs de bas grade et T1 de haut grade : évidemment cervical optionnel (recommandations pour la pratique clinique, REFCOR 2009). Les facteurs prédictifs de cN0pN+ : envahissement extra-parotidien, atteinte du nerf facial, (T3-T4), histopathologies de haut grade (Harish 2004) en dehors des carcinomes adénoïdes kystiques pour lesquels l'envahissement ganglionnaire est rare (Spiro 1992).
 - alternative : évidemment sélectif au minimum +/- extemporanée pour les cT1-T2 cN0 quelle que soit l'histologie : 17,2% de cN0pN+ sans facteur prédictif de pN+ retrouvé⁶⁴
- cN+ :
 - évidemment radical modifié systématique
- **Type d'évidement cervical⁶⁵** :
 - pour la parotide :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : II à V homolatéral
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidemment sélectif des groupes II et III
 - pour la glande sous-maxillaire :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : I à V homolatéral
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidemment sélectif des groupes I, II et III
 - pour les tumeurs de la ligne médiane :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : I à V bilatéral sauf carcinome adénoïde kystique.
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidemment sélectif bilatéral des groupes I, II et III

Sur le M :

La chirurgie ne s'envisage qu'en cas de nombre restreint de métastases pulmonaires (REFCOR 2009)

⁶³ [Iyer N.G., Clark J.R., Murali R., Gao K., O'Brien C.J. Outcomes following parotidectomy for metastatic squamous cell carcinoma with microscopic residual disease: implications for facial nerve preservation Head Neck 2008] [Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (Lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus) Bull. Cancer 2004 ; 91 : S1-S56]

⁶⁴ (Stenner M, Molls C, Luers JC, Beutner D, Klussmann JP, Huettnerbrink KB. Occurrence of lymph node metastasis in early-stage parotid gland cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012)

⁶⁵ Gregoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, Lee A, Le QT, Maingon P, Nutting C, O'Sullivan B, Porceddu SV, Lengele B. Delineation of the neck node levels for head and neck tumor : A 2013 Update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines.

Radiothérapie

Pour la radiothérapie aux photons, le traitement en technique IMRT est souhaitable. Les modalités et les indications de l'irradiation sont les suivantes (REFCOR 2009)

Il n'y a pas de technique d'irradiation standard. La technique d'irradiation de ces tumeurs doit être une irradiation conformationnelle avec dosimétrie prévisionnelle 3D (avec ou non modulation d'intensité). L'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est recommandée pour les équipes bénéficiant de l'ensemble des techniques requises, dans toutes les indications de la radiothérapie aux photons.

- ↪ Tumeurs de bas grade de stades I et II : pas de radiothérapie post-opératoire.
- ↪ Tumeurs de haut grade de stades II, III et IV et dans les tumeurs de bas grade de stades III et IV (standard, niveau de preuve B2) : radiothérapie post-opératoire.
 - Chirurgie incomplète :
 - ↪ Radiothérapie post-opératoire indiquée (standard).
 - ↪ La protonthérapie et/ou radiothérapie peuvent être proposées (options).
 - Patients non opérables :
 - ↪ La radiothérapie et/ou la protonthérapie peuvent être proposées (options, niveau de preuve B2)
 - Pour les patients non résécables et/ou récidivant :
 - ↪ La protonthérapie exclusive ou une chirurgie de réduction tumorale suivie d'une radiothérapie peuvent être proposées (options, niveau de preuve C).

En pratique, l'irradiation post-opératoire est systématique sauf pour les T1 T2 N0 de bas grade. Une protonthérapie peut être proposée et doit être discutée en REFCOR dans des cas particuliers (inopérables, récidives...)

Chimiothérapie

La chimiothérapie n'est utilisée qu'en situation palliative :

- Mono-agent :
 - ↪ 5 FU et cisplatine : 10 – 40 % de réponse
 - ↪ Paclitaxel, carboplatine : pas d'efficacité.
 - ↪ Navelbine
- Combinaisons :
 - ↪ Navelbine, platine
 - ↪ Adriamycine, 5 FU, Cisplatine : 30 – 60 % de réponse dans les ADK et Carcinome adénoïde kystique.
 - ↪ Bleomycine, 5 FU, Cisplatine : CME haut grade.
 - ↪ Essais cliniques avec thérapies ciblées de type inhibiteurs de Tyrosine Kinase
- Option : en association avec la radiothérapie dans des cas sélectionnés (haut grade, inopérable...)
- Patient oligo-métastatiques : chez les patients oligo-métastatiques en bon état général, un traitement des métastases par chirurgie ou radiothérapie stéréotaxique ou radiofréquence doit être discuté.