

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2008

N° 110

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

par

Raphaël Wagner

né le 16 juin 1977 à Reims

Présentée et soutenue publiquement le *29 avril 2008*

RECIDIVE DES ADENOMES PLEIOMORPHES DE LA PAROTIDE :

facteurs pronostics de récidence secondaire.

Étude rétrospective à propos de 32 cas

pris en charge au CHU de Nantes.

Président : Monsieur le Professeur C. Beauvillain de Montreuil

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur O. Malard

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	4
II. GENERALITES.....	5
A. L'ADENOME PLEIOMORPHE.....	5
1. <i>Epidémiologie et clinique</i>	5
2. <i>Histologie</i>	5
3. <i>Traitement actuel de l'adénome pléiomorphe</i>	7
B. RAPPELS ANATOMIQUES SUR LA GLANDE PAROTIDE	7
C. PROBLEMATIQUE DE LA CHIRURGIE DE RECIDIVE.....	10
♦ Récidive après énucléation sans dissection du VII :	10
♦ Récidive unique superficielle après parotidectomie	10
♦ Récidive massive ou multifocale après chirurgie parotidienne conventionnelle	11
III. MATERIELS ET METHODES	12
A. PRINCIPES GENERAUX DE L'ETUDE	12
B. ÉTUDE RETROSPECTIVE	12
1. <i>Critères d'inclusion</i>	12
2. <i>Biométrie et historique de la prise en charge chirurgicale initiale.</i>	13
a) Age et sexe	13
b) Historique chirurgical.....	13
3. <i>Traitement des récidives premières (RP)</i>	13
a) Biométrie, signes cliniques et examens complémentaires	13
b) Traitement des RP.	14
c) Examen anatomo-pathologique	14
d) Comparaison histologique des 5 patients pris en charge au départ au CHU de Nantes entre chirurgie première et chirurgie RP.	14
4. <i>Suivi et récidives secondaires (RS)</i>	15
5. <i>Analyse statistique</i>	15
IV. RESULTATS.....	16
A. BIOMETRIE ET HISTORIQUE DE LA CHIRURGIE PREMIERE.....	16
1. <i>Age et sexe</i>	16
2. <i>Historique de la chirurgie première</i>	18
3. <i>Examen anatomo-pathologique de la lésion première.</i>	19
B. LA CHIRURGIE DE RECIDIVE PREMIERE (RP) AU CHU DE NANTES.....	20
1. <i>Age et sexe</i>	20
2. <i>Présentation clinique avant chirurgie RP.</i>	20
3. <i>Bilan radiologique pré-opératoire</i>	21
4. <i>Traitement</i>	21
a) Traitement chirurgical	21
b) Radiothérapie post-opératoire	22

5. Examen anatomopathologique	25
a) Analyse histologique des reprises de parotidectomie	25
♦ Localisation des récidives.....	25
♦ Taille nodulaire	25
♦ Cellularité de la tumeur	26
♦ capsule.....	26
♦ Focalité de la lésion récidivante	27
b) Tumeurs malignes	27
c) Comparaison histologique des patients opérés en chirurgie première au CHU de Nantes ayant présenté une récidive prise en charge au CHU (n=5) (annexe 2).	27
C. RECIDIVES SECONDAIRES (RS)	29
1. Récidives globales.	29
2. Etude univariée des RS.	30
D. LES COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS	32
1. Précoces.....	32
2. Tardives	32
a) Paralysie faciale séquellaire.....	32
b) Syndrome de Frey	33
c) Dysesthésies et douleurs résiduelles	33
d) Complications de la radiothérapie	34
3. Survie.....	34
V. DISCUSSION.....	35
A. LES RECIDIVES PREMIERES	35
a) Age et sexe	35
b) Technique chirurgicale première	36
♦ Eradication de l'énucléation	36
♦ Parotidectomie partielle ou totale ?	37
c) Le temps de la chirurgie RP.....	38
d) Récidive première et anatomo-pathologie de la lésion initiale	39
B. LES RECIDIVES SECONDAIRES (RS).....	41
a) Récidive globale	41
b) Récidive secondaire et facteurs de risque	41
c) Récidive et radiothérapie	43
C. COMPLICATIONS DES RECIDIVES.....	44
a) Paralysie faciale.....	44
b) Syndrome de Frey	45
c) Transformation maligne.....	45
VI. CONCLUSION	47
VII. ANNEXES.....	48
VIII. BIBLIOGRAPHIE.....	50

I. INTRODUCTION

L'adénome pléiomorphe, anciennement appelé tumeur mixte, est la plus fréquente des tumeurs bénignes de la parotide [1].

Si sa bénignité est d'emblée rassurante, il cache un véritable enjeu chirurgical par son lien intime au nerf facial, par son risque de récurrence [2], et enfin par son évolution possible vers la transformation maligne [3].

Sa prise en charge chirurgicale est de mieux en mieux codifiée depuis plusieurs années grâce à la découverte du rôle de la capsule tumorale dans la genèse des récurrences [4]. Le taux de récurrence a diminué de 40% à environ 3% depuis l'abandon de l'énucléation [5], laissant la place à une parotidectomie plus ou moins large selon la localisation de la tumeur [6].

Les récurrences d'adénomes pléiomorphes (RAP) restent un problème d'actualité malgré leur diminution de fréquence car leur prise en charge est délicate, mettant en jeu le pronostic fonctionnel du nerf facial [7].

Le but de ce travail a été de rechercher des facteurs de risque de récurrence secondaire des adénomes pléiomorphes, d'évaluer la prise en charge de ces derniers au CHU de Nantes entre 1988 et 2007, de la comparer aux données de la littérature, et de proposer une prise en charge rationnelle des adénomes pléiomorphes en première intention et en situation de récurrence.

II. GENERALITES

L'adénome pléiomorphe

Epidémiologie et clinique

L'adénome pléiomorphe (AP) représente environ 80 % des tumeurs épithéliales bénignes et 50 à 70% de l'ensemble des tumeurs des glandes salivaires principales et accessoires selon les données publiées [8-11]. La localisation parotidienne est la principale (60 à 75%). Son incidence est estimée à 4/100 000 habitants [5].

Plus fréquent chez la femme, avec un sex-ratio de 4/3, son âge moyen de survenue se situe autour de 40 ans [1].

C'est une tumeur à développement lent, évoluant à bas bruit pendant quelques années. Son siège préférentiel est le pôle inférieur du lobe superficiel de la parotide [12], où elle se manifeste par un nodule ou une tuméfaction bien limités, mobiles et indolores, dont la superficialité peut-être souvent surestimée. Le nerf facial peut être refoulé, mais n'est classiquement jamais atteint sauf en cas d'étirement majeur par des tumeurs de volume très important (fonctionnalité à moyen terme retrouvée après exérèse).

Histologie

Macroscopiquement l'adénome pléiomorphe de la parotide est très ferme, arrondi, lobulé et blanchâtre. Suivant les contingents tissulaires qui le constituent, il peut être très ferme et caractéristique ou mou et gélatineux permettant plus difficilement un diagnostic macroscopique.

C'est une tumeur caractérisée par un double contingent tissulaire :

1. une composante cellulaire « épithéliale et myo-épithéliale » qui associe des structures épithéliales canalaire et des nappes de cellules myo-épithéliales fusiformes ou plasmocytoides. On n'y observe que de rares mitoses et de très rares anomalies cyto-nucléaires [13].

2. Une composante conjonctive, ou stroma, sécrétée par les cellules myoépithéliales et englobant souvent de très petites cellules myo-épithéliales y compris à l'échelon cytologique (c'est un critère diagnostique). D'abondance variable, ce stroma peut être lâche et myxoïde ou bien beaucoup plus dense, hyalin et parfois chondroïde.

Cette proportion relative du contingent cellulaire et du stroma ont déterminé les formes histologiques décrites et classifiées par Seifert en 1990 [4]: forme hyper-cellulaire, hypo-cellulaire ou intermédiaire. Ces notions sont importantes à préciser dans l'examen anatomo-pathologique car elles déterminent la fragilité de la tumeur et son risque relatif de rupture. Le risque de récurrence est majoré en cas de tumeurs hypo-cellulaires, plus fragiles, présentant plus volontiers une capsule fine.

Cette pseudo-capsule n'est en fait qu'une réaction fibreuse de voisinage dont l'épaisseur peut être extrêmement variable, voire absente. Les travaux récents montrent une corrélation entre la finesse de celle-ci et le caractère hypo-cellulaire de la tumeur [14, 15].

Il est maintenant admis que la périphérie des adénomes est parfois irrégulière, associée au développement de pseudopodes et/ou de nodules satellites au contact du foyer principal [16]. Le caractère multifocal de ces tumeurs, anciennement décrit, n'a ensuite jamais été retrouvé par la plupart des auteurs [16-18].

La transformation maligne des AP demeure rare mais en fait toute la dangerosité. Elle est classiquement décrite sur des tumeurs évoluant depuis plusieurs années. Il s'agit le plus souvent de carcinomes (adénocarcinomes et carcinomes épidermoïdes), très rarement de sarcomes et exceptionnellement de carcino-sarcomes. Ce diagnostic de transformation maligne ne peut être posé qu'en la présence d'un double contingent cellulaire (adénome pléiomorphe typique et contingent malin).

Enfin, une dernière entité peut être classée dans les tumeurs mixtes malignes. Il s'agit des tumeurs mixtes métastasiantes. Ce sont des tumeurs rares, dans lesquelles la tumeur primitive salivaire et ses métastases sont toutes deux composées de structures de tumeur mixte histologiquement bénigne [19]. Le potentiel de ces tumeurs à métastaser est tout à fait inexplicable. Ces métastases se localisent le plus fréquemment à l'os (33%) et au poumon (29%). À l'heure actuelle, les tumeurs mixtes métastasiantes peuvent uniquement être identifiées par la présence de métastases [20].

Traitement actuel de l'adénome pléiomorphe

Le grand principe chirurgical de la prise en charge des AP est d'en faire l'exérèse sans approcher la capsule, c'est à dire de laisser un tissu sain environnant autour de la tumeur suffisant pour penser qu'il n'y a pas eu rupture de la capsule et/ou section entre tumeur et nodules satellites éventuels.

L'indication dépend donc du siège de la tumeur et de son volume pour obtenir cette marge de sécurité. Il s'agira donc de réaliser un « évidement » péritumoral à chaque fois que cela est possible tout en conservant les branches du nerf facial.

Le temps opératoire doit être toujours accompagné d'un examen extemporané pour confirmer le diagnostic de bénignité, puis compléter l'exérèse à la partie profonde de la glande en regard, en cas de contact direct avec le nerf facial pour une tumeur exo-faciale. En cas de malignité, il faut totaliser l'exérèse glandulaire et y associer un curage ganglionnaire cervical homolatéral. Le sacrifice du nerf facial doit être réalisé selon son envahissement et sa fonctionnalité.



photo 1 : exposition du plexus facial après parotidectomie exo-faciale étendue en partie au lobe profond.

Rappels anatomiques sur la glande parotide

Toute la difficulté de la prise en charge chirurgicale des adénomes pléiomorphes réside dans le rapport qui lie la glande parotide à la portion extra-cranienne du nerf facial. Le plexus

facial limite les possibilités de passage au large de la lésion du fait de la nécessité de sa dissection et il est un obstacle à franchir lorsque les tumeurs parotidiennes se développent à la partie profonde de la glande. Les difficultés de dissection de cette région, causées par le nerf facial, peuvent être majorées par la possible étroitesse du champ opératoire lorsque la tumeur parotidienne plonge en dedans de la branche montante mandibulaire, limitant la vision de l'espace parapharyngé. Les extensions de la glande et ses rapports doivent être maîtrisés pour comprendre les différentes formes cliniques d'expression des tumeurs parotidiennes et notamment de l'adénome pléiomorphe.

La glande parotidienne est la plus volumineuse des glandes salivaires. Elle est superficielle et située au-dessous et en avant du méat acoustique externe, en arrière de la branche montante de la mandibule.

Elle est contenue dans un dédoublement de l'aponévrose superficielle, le fascia parotidien. De forme pyramidale, elle possède des prolongements qui empruntent les ouvertures ou les points faibles des parois de la loge :

- un prolongement antéro-externe situé en dehors de la face latérale du muscle masséter
- un prolongement postéro-latéral débordant sur la face latérale du muscle sterno-cléido-mastoidien
- en arrière le diaphragme stylien comporte un point faible entre le muscle stylo-hyoidien et le muscle digastrique qui donne passage à un éventuel prolongement postérieur.
- il peut exister un prolongement médial ou pharyngé développé entre le ligament sphéno-mandibulaire et le ligament stylo-mandibulaire. Ce prolongement médial se développe vers la région parapharyngée. Une tumeur parotidienne au dépend de ce prolongement peut se manifester par une voussure qui refoule l'amygdale palatine, surtout le pilier antérieur en dedans et le voile du palais.

Elle est divisée en 2 parties, superficielle et profonde, par le nerf facial et ses branches de division. Cette division est une réalité chirurgicale et non anatomique.

On trouve, médialement au plexus, les veines jugulaires externe, retro-mandibulaire, temporale superficielle et maxillaire. Enfin, la carotide externe, qui pénètre par sa face postéro-médiale, donne son rameau auriculaire postérieur et se termine en artère temporale superficielle et artère maxillaire.

Les nœuds lymphatiques sont situés dans la loge parotidienne, mais aussi dans les parois de la loge. On les rencontre en effet à trois niveaux :

- sus-aponévrotique : inconstants, ils sont pré-auriculaires, situés en regard des vaisseaux temporaux superficiels.
- sous-aponévrotiques : ils siègent à la surface de la glande sous l'aponévrose cervicale superficielle
- intra-parotidien : ils sont disposés d'une part le long des vaisseaux, d'autre part au sein même du parenchyme à l'écart des vaisseaux.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

1. Fascia bucco-pharyngien
2. Ligament sphéno-mandibulaire
3. m. élévateur du voile
4. m. tenseur du voile
5. m. ptérygoïdien médial
6. m. constricteur sup. du pharynx
7. diaphragme stylien
8. parotide
9. m. sterno-cléido-mastoïdien
10. m. masséter
11. raphé ptérygo-mandibulaire
12. m. buccinateur

schéma 1 : espace parapharyngé et région parotidienne (d'après Kamina).

Problématique de la chirurgie de récurrence

La problématique de la reprise chirurgicale de la parotide est la nécessité ou non d'une dissection du nerf facial, lorsque celui-ci a déjà été disséqué lors d'une intervention préalable. Elle entraîne un risque de lésion de celui-ci beaucoup plus important [21] étant donnée la fibrose cicatricielle environnante ou la récurrence de l'adénome pléiomorphe d'emblée à son contact.

L'interrogatoire, le compte-rendu opératoire initial, et l'examen clinique du patient souvent opéré dans un autre établissement permettent d'appréhender la difficulté de la chirurgie de rattrapage.

Plusieurs situations se dessinent :

♦ Récurrence après énucléation sans dissection du VII :

Cette situation pour le chirurgien qui effectue la reprise opératoire est la plus confortable. La dissection du nerf facial n'a pas été réalisée. Il faut réaliser une parotidectomie la plus large possible, avec exérèse en monobloc de l'incision cutanée première. Une dissection très prudente du lambeau cutané doit être pratiquée aux alentours de la zone cicatricielle première afin de ne pas réaliser d'effraction tumorale.

♦ Récurrence unique superficielle après parotidectomie

Après s'être assuré du caractère unifocal de la lésion et de la qualité de la parotidectomie première par la réalisation d'une IRM, cette exérèse pourra se faire par énucléation :

- avec exérèse cicatricielle sans monitoring du nerf facial si la lésion apparaît à distance du plexus facial.
- par abord direct avec monitoring du nerf facial et repérage des branches distales environnantes dans le cas des récurrences en regard du territoire du nerf facial, mais à distance de la cicatrice de parotidectomie. Par exemple lors des récurrences du prolongement massétérien de la glande.

◆ **Récidive massive ou multifocale après chirurgie parotidienne conventionnelle**

C'est la situation la plus redoutée par le chirurgien car la plus à risque pour le nerf facial. Elle nécessite une reprise de parotidectomie avec dissection délicate, voire parfois impossible du nerf facial noyé dans un tissu fibreux. Elle amène dans la très grande majorité des cas, après tentative de repérage du tronc du nerf facial par technique habituelle, à réaliser une dissection rétrograde du plexus facial. Elle consiste à identifier une ou plusieurs branches terminales du nerf facial en périphérie de la glande, et à remonter celles-ci jusqu'aux différentes bifurcations et enfin au tronc. Le monitoring du nerf facial a permis depuis ces dernières décennies de diminuer ce temps minutieux de dissection et les séquelles motrices post-opératoires qui restent néanmoins souvent importantes. Malheureusement, même avec une chirurgie longue et minutieuse, les risques de nouvelles récurrences n'en restent pas moins importants notamment dans les cas de dissémination tumorale.

III. MATERIELS ET METHODES

Principes généraux de l'étude

L'objectif principal était de rechercher les facteurs prédictifs de récurrence des adénomes pléiomorphes de la parotide déjà récidivés.

L'objectif secondaire était d'évaluer les résultats de la prise en charge de ces récurrences d'adénomes pléiomorphes de la parotide au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes.

Étude rétrospective

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été établis afin d'obtenir la série la plus homogène possible :

- récurrence d'adénome pléiomorphe confirmée histologiquement.
- chirurgie première par voie externe, excluant les adénomes pléiomorphes d'expression parapharyngée.
- patients présentant une récurrence et non une poursuite évolutive suite à une biopsie initiale non complétée par une chirurgie d'exérèse.

Les critères d'exclusion étaient :

- patients perdus de vue.

Au total, sur 39 dossiers de patients traités pour un adénome pléiomorphe de la parotide récidivant entre janvier 1988 et décembre 2007, seuls 32 remplissaient les critères d'inclusion.

Biométrie et historique de la prise en charge chirurgicale initiale.

Age et sexe

Ont été rapportés :

- le sexe des patients.
- l'âge au moment du diagnostic.
- l'âge à la première récurrence ainsi que tous les intervalles de temps entre chaque récurrence.

Une recherche de corrélation entre l'âge au moment du diagnostic de tumeur primitive et le délai de récurrence première a été recherchée.

Historique chirurgical.

Pour chaque patient ont été recueillis :

- la spécialité chirurgicale des premiers intervenants.
- le nombre d'interventions pour cette pathologie avant la prise en charge au CHU de Nantes
- le(s) type(s) d'exérèse(s) réalisée(s), le(s) compte(s) rendu(s) opératoire(s).
- la cellularité histologique de la lésion première.

Traitement des récurrences premières (RP)

Pour plus de compréhension, nous appelons « récurrence première » (RP) toute chirurgie de récurrence d'AP pris en charge pour la première fois au CHU de Nantes, qu'il s'agisse réellement de la première récurrence, ou d'une récurrence ultérieure en cas de traitement antérieur multiple en dehors du CHU de Nantes.

Biométrie, signes cliniques et examens complémentaires

L'âge de prise en charge des récurrences premières (RP) a été rapporté.

Les signes cliniques et fonctionnels des patients en récurrence ont été notés.

Les examens radiologiques réalisés ont été rapportés.

Traitement des RP.

Les traitements chirurgicaux réalisés ont été détaillés en précisant le nombre, la nature des interventions et la technique de dissection du nerf facial.

Un éventuel traitement complémentaire par radiothérapie externe a été analysé.

Le suivi a été précisé et les complications survenues au décours des traitements réalisés ont été rapportées. Une corrélation entre la survenue d'une complication et le type de chirurgie a été effectuée.

Une enquête téléphonique a été effectuée auprès des patients afin de compléter certaines données des dossiers (annexe 1) :

- évaluation d'une paralysie faciale résiduelle post opératoire.
- dysesthésie et autres signes fonctionnels persistants en territoire opéré.
- existence et importance d'un syndrome de Frey.

Examen anatomo-pathologique

A partir du compte rendu histologique des RP ont été précisées :

- la localisation macro et microscopique de la lésion
- la taille de la lésion
- la cellularité de la tumeur (hypo, intermédiaire et hypercellulaire)
- la présence ou l'absence d'une pseudo-capsule, l'existence de nodules satellites ou de pseudopodes ou d'une zone d'effraction capsulaire
- la qualité de la résection (intra ou extra lésionnelle)
- l'uni ou la multifocalité de la tumeur

Comparaison histologique des 5 patients pris en charge au départ au CHU de Nantes entre chirurgie première et chirurgie RP.

Une relecture des pièces opératoires des patients opérés au CHU de Nantes dès leur premier traitement a été effectuée. Cette relecture s'est particulièrement intéressée :

- à la cellularité de la lésion.
- aux caractéristiques de la capsule.
- à la présence ou à l'absence de nodules satellites et/ou de pseudopodes au pourtour de la tumeur.

- aux marges d'exérèse.

Ces données ont pu être comparées à l'histologie des RP.

Suivi et récurrences secondaires (RS)

Dans le cas où la dernière consultation au CHU était ancienne, une enquête téléphonique a été réalisée auprès des médecins spécialistes et généralistes afin de connaître le statut actuel des patients après chirurgie de RP (récurrence ou non, existence de séquelles).

Il est appelé RS, les nouvelles récurrences après chirurgie de RP au CHU de Nantes.

Une recherche de corrélation entre RS et l'ensemble des données biométriques, chirurgicales et histologiques après chirurgie de RP a été effectuée.

Les durées moyennes de suivi pour chaque patient et leurs statuts (en rémission ou en récurrence) ont été calculés au terme de la période d'étude (décembre 2007).

Analyse statistique

Les récurrences étaient estimées par des courbes de survie selon la méthode de Kaplan-Meier. Les tests statistiques utilisés pour les comparaisons de survie étaient des modèles de Cox. Les résultats sont présentés sous forme de rapports des risques instantanés de récurrence (*risk ratio*) avec un intervalle de confiance de plus de 95% ($p < 0,05$). Le facteur étudié est un facteur de risque de récurrence si le *risk ratio* est supérieur à 1 et un facteur protecteur si le *risk ratio* est inférieur à 1.

Une étude de la significativité statistique des résultats a été calculée par des tests non paramétriques à chaque fois qu'il était nécessaire de comparer des valeurs qualitatives ou semi-quantitatives. Le test du khi-deux était utilisé pour comparer ces valeurs.

IV. RESULTATS

Biométrie et historique de la chirurgie première.

Age et sexe

Seuls 5 patients (15%) ont été opérés lors de la chirurgie première au CHU de Nantes. Les 27 autres patients ont tous été pris en charge initialement dans un autre établissement.

La médiane d'âge des patients de la série était de 31,5 ans ($\pm 11,8$) lors du premier geste chirurgical (figure 1). Cette médiane était de 41,3 ans ($\pm 15,5$) à la première récurrence.

La répartition des patients en fonction de leur sexe était identique avec 16 femmes et 16 hommes.

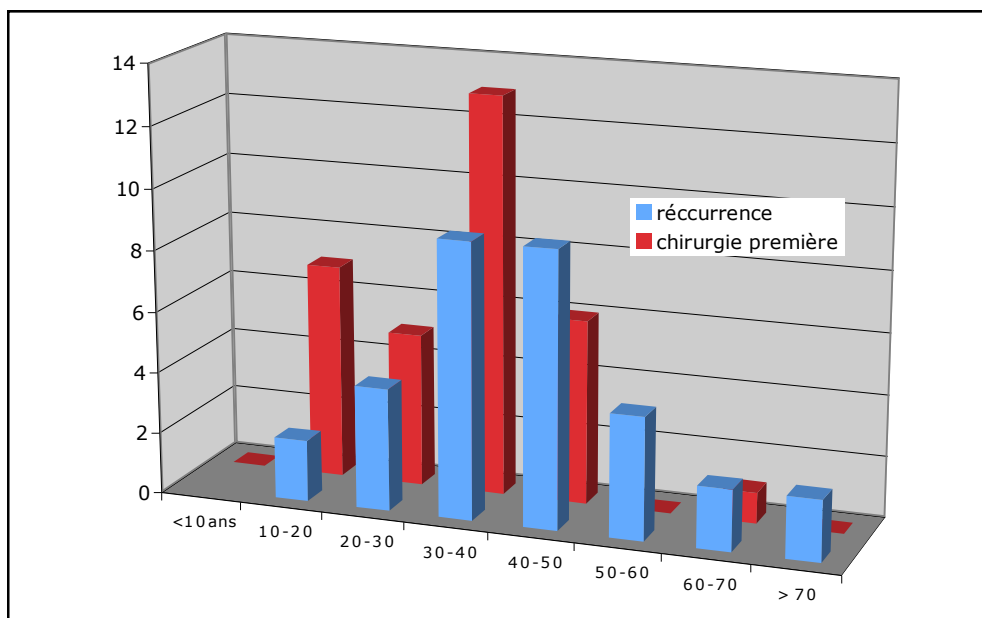


Figure 1 : répartition des âges des patients lors de la chirurgie première et de la première récurrence d'adénome pléomorphe (n=32).

La récurrence survenait significativement plus rapidement chez les patients opérés avant l'âge de 25 ans ($p = 0,0084$) pour une chirurgie première comparable (parotidectomie) ($n=18$). Celle-ci survenait en moyenne 5,1 ans ($\pm 2,8$) après la première intervention chez les moins de 25 ans contre 15,5 ans ($\pm 10,6$) chez les plus de 25 ans (figure 2).

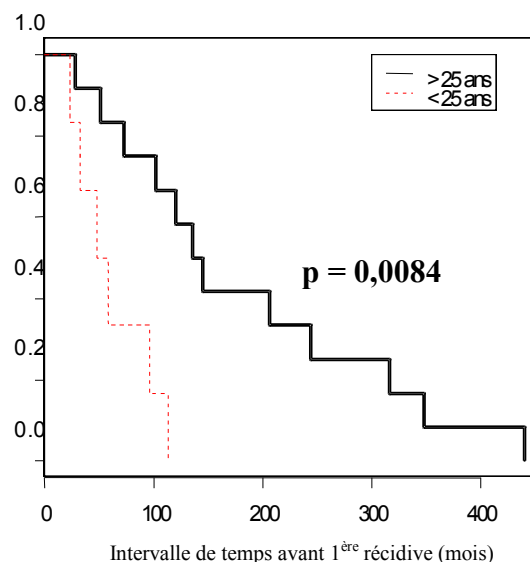


Figure 2 : délais de première récurrence en fonction de l'âge (< 25 versus > 25 ans) dans le sous-groupe des patients opérés par parotidectomie ($n=18$)

Tableau 1 : délai de survenue d'une récurrence en fonction de l'âge chez les patients opérés par parotidectomie ($n= 18$)

	Rapport de risque*	IC 95%	p
Survie	5.76	[1.57 ; 21.2]	0.0084

*Rapport de risque instantané de récurrence ou *risk ratio* (calculé pour le groupe < 25 ans en référence au groupe > 25 ans)

L'âge inférieur à 25 ans apparaissait être un facteur de risque significatif de récurrence plus précoce chez les patients opérés par parotidectomie première indépendamment du temps de suivi.

Historique de la chirurgie première

Seuls 5 patients (15%) ont été opérés lors du 1^{er} temps opératoire au CHU de Nantes. Les 27 autres patients ont tous été pris en charge initialement dans un autre établissement.

Cette prise en charge avait été réalisée par différents chirurgiens spécialistes : ORL, stomatologues, plasticiens, chirurgiens viscéraux.

Parmi ces 27 patients, 17 (53%) avait eu une seule intervention, 7 (22%) deux interventions, 2 (6%) trois interventions et 2 (6%) quatre interventions.

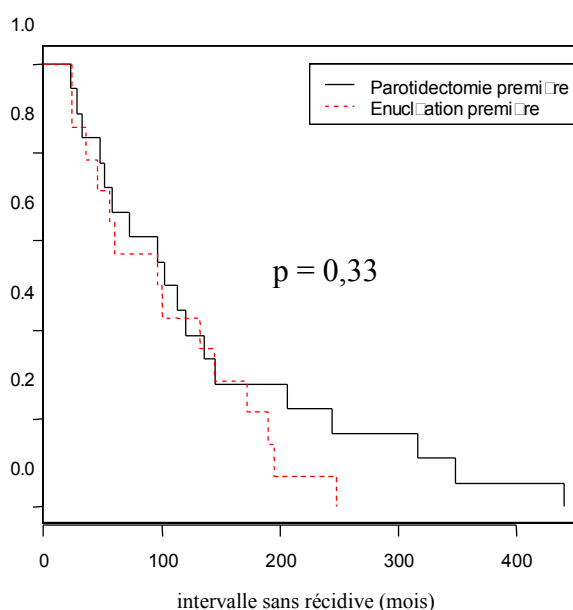


Figure 3 : délai de survenue de la récurrence en fonction du type de la chirurgie première. (n=32)

Il n'existait pas de différence significative de délai avant la première récurrence (prise en charge au CHU de Nantes ou dans un autre établissement) entre les patients opérés par parotidectomie et les patients opérés par énucléation.

Cette première récurrence survenait en moyenne 10,4 ans ($\pm 8,6$) après le premier geste.

On observait une diminution de l'intervalle de récurrence au fur et à mesure de l'augmentation du nombre de récurrences : 10,4 ans ($\pm 8,6$) à la première récurrence puis respectivement 5,6 ans ($\pm 4,2$) et 3,5 ans (± 2) pour les secondes et troisièmes récurrences.

Le tableau 2 détaille le type et le nombre d'interventions réalisées avant chirurgie RP.
3 patients avaient eu une biopsie transcutanée diagnostique.

INTERVENTION	n=32	%
Énucléation unique	8	25
Parotidectomie superficielle	10	31
Parotidectomie subtotale	4	13
Double énucléation	3	9
Énucléation/parotidectomie	7	22

Tableau 2 : types d'interventions avant chirurgie de RP (n=32).

Examen anatomo-pathologique de la lésion première.

L'ancienneté ou l'absence de compte-rendu anatomopathologique ont fait varier pour chaque critère étudié le nombre n de patients indiqué entre parenthèses.

La taille de la lésion tumorale initiale était en moyenne de 25,4 mm ($\pm 12,6$) (n=15). Six d'entre elles avaient une taille supérieure à 30 mm.

5 tumeurs étaient localisées à la partie profonde de la glande (n=17).

5 pièces tumorales étaient « éclatées » (5/17).

On décrivait une capsule (n=13) :

- absente dans 2 cas
- discontinue dans 3 cas
- présente dans 8 cas.

Dans 3 cas, il était observé des nodules satellites à la lésion principale (n=17).

On observait une prédominance de tumeurs à faible cellularité ou stroma important (tableau 3).

L'hypocellularité n'apparaissait pas avoir de liens avec l'absence de capsule (1/7).

CELLULARITE de la lésion initiale	n=17	%
Hypocellularité	7	41
Cellularité intermédiaire	5	31
hypercellularité	3	28

Tableau 3 : cellularité de la lésion initiale (n=17)

La chirurgie de récurrence première (RP) au CHU de Nantes.

Age et sexe

L'âge médian de prise en charge des patients au CHU de Nantes pour récurrence première ou multiple (RP) était de 43,4 ans ($\pm 15,4$).

Présentation clinique avant chirurgie RP.

Le tableau 4 indique les manifestations cliniques au moment la récurrence.

Aucun patient adressé pour prise en charge d'une récurrence d'adénome pléiomorphe (RAP) ne présentait de paralysie faciale.

		%
Nodule sous cutané à distance de la cicatrice	17	53
Tuméfaction/masse parotidienne	16	50
Nodule cicatriciel isolé	4	12,5
Ulcération cutanée	1	3
Douleurs	2	6
Adénopathies cervicales	2	6

Tableau 4 : Signes cliniques et fonctionnels au moment de la RP (n=32 ; fréquence des signes rencontrés).

Bilan radiologique pré-opératoire

14/32 patients ont eu une IRM en bilan pré-opératoire.

4/32 patients ont eu un scanner.

Dans 2 cas, l'IRM a modifié la stratégie chirurgicale de l'opérateur (reprise de parotidectomie plutôt que simple énucléation).

Traitement

Le type de stratégie chirurgicale dépendait du type de chirurgie antérieure réalisée et de la localisation de la récurrence.

Selon le résultat anatomo-pathologique et le nombre de récurrences, une radiothérapie complémentaire était proposée chez certains patients.

57% (18/32) des patients ont été traités par chirurgie seule.

43% des patients ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie externe après une ou plusieurs chirurgies de récurrence dans notre service. Parmi ces patients, 3 présentaient une prolifération tumorale maligne parotidienne associée à la récurrence de l'AP.

Traitement chirurgical

Le tableau 5 rappelle l'ensemble des techniques opératoires réalisées pour la chirurgie RP. Toute chirurgie RP comportait une exérèse de la cicatrice antérieure.

Geste opératoire réalisé	N=32	%
énucléation	5	15
Parotidectomie subtotale ou reprise de parotidectomie	24	75
Parotidectomie superficielle	3	10

Tableau 5 : traitements chirurgicaux effectués lors de chirurgie RP.

Le tableau 6 rapporte la technique du repérage du nerf facial et de sa dissection réalisée en cours d'intervention. Dans 93% des cas, le monitoring du nerf facial était utilisé par l'opérateur.

Technique de repérage du nerf facial	N=32	%
Dissection rétrograde	13	40
Dissection antérograde « classique »	15	46
Repérage distal partiel	2	7
Pas de repérage	2	7

Tableau 6 : repérage et dissection du nerf facial dans les récidives d'adénome pléiomorphe.

Radiothérapie post-opératoire

34 % des patients (11/32) ont reçu une radiothérapie complémentaire après chirurgie RP ou ultérieure (RS) confirmant une récurrence d'adénome pléiomorphe (RAP). La moyenne d'âge était de 40,4 ans (de 21 à 78 ans) chez ces patients. Tous ces patients avaient déjà eu au moins 3 interventions et présentaient une multifocalité lésionnelle et/ou des limites d'exérèse intra-lésionnelles sur les résultats histologiques de la dernière intervention au CHU.

9 de ces patients ont eu une radiothérapie conformationnelle. 2 patients ont eu une radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT).

9% (3/32) ont reçu une radiothérapie complémentaire étant donnée la coexistence d'un contingent tumoral malin associé à la RAP. La moyenne d'âge de ce groupe était de 65 ans ($\pm$ 11,5). La survenue de cette transformation apparaissait en moyenne 36 ans ($\pm$ 8) après le début de la maladie.

histologie	N(%)	Irradiation parotidienne moyenne (Gy)	Irradiation cervicale moyenne (Gy)
Adénome pléiomorphe récidivant non malignisé	11(34)	56,6	-
Transformation maligne	3(9)	65	50

Tableau 7 : radiothérapie adjuvante et dosimétrie en fonction de l'histologie.

Le recul sans récurrence après radiothérapie était de 5,3 ans (± 4 ans). Sur les 11 patients ayant eu une radiothérapie pour multi-RAP, 8 patients étaient en rémission, 1 en récurrence unifocale superficielle 8 mois après la radiothérapie, 2 présentaient une récurrence profonde non évolutive en surveillance clinique et radiologique avec un recul de 7 et 11 ans. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de récurrences entre le groupe sans et avec radiothérapie ($p = 0,08$) (figure 4).

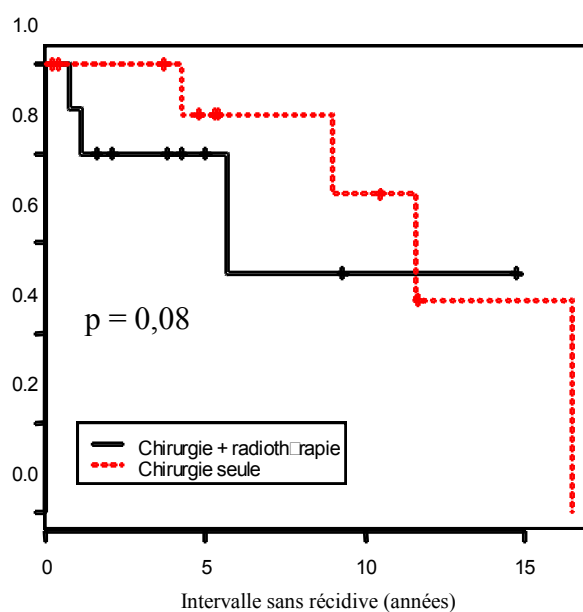


Figure 4 : survie sans récurrence après prise en charge au CHU de Nantes en fonction du type du traitement (chirurgie versus chirurgie + radiothérapie) chez les patients à récurrence multifocale.

	Énucléation unique (n=8)	Parotidectomie Superficielle (n=10)	Parotidectomie subtotale (n=4)	Double énucléation (n=3)	Énucléation et parotidectomie (n=7)
Traitement RP					
Résection local	1	2	4		
Parotidectomie superficielle	1			1	
Parotidectomie subtotale	6	8		2	7
Histologie					
Récurrence uni nodulaire	4	4	2	1	2
Récurrence multinodulaire	4	6	3	2	5
Transformation maligne		2			1
Suivi					
Récurrence secondaire	2	3	3		1
Radiothérapie	1	4	2		7
Paralysie faciale	1	6	3		1

Tableau 8 : historique chirurgical des patients, stratégie thérapeutique et issu du traitement au CHU de Nantes après chirurgie RP (n=32).

Examen anatomopathologique

Analyse histologique des reprises de parotidectomie

◆ Localisation des récidives

La localisation de la ou des récidives au lobe profond ne constituait pas un facteur de récurrence secondaire (RS) significativement plus important ($p=0,23$) (tableau 9).

LOCALISATION DES RECIDIVES	n	%	RS	p
Superficielle	16	50	3	0,23
Profonde	16	50	6	

Tableau 9 : localisation macro et microscopique des lésions lors de chirurgie RP et survenue de RS

◆ Taille nodulaire

La taille moyenne de la récurrence était de 18,2 mm ($\pm 11,6$) pour le nodule de plus grand diamètre (de 5 à 40 mm). Il n'existait aucune corrélation entre la taille maximale des nodules et le risque d'une nouvelle récurrence ($p=0,7$) (tableau 10).

TAILLE DU PLUS GROS NODULE	n	%	RS	p
< 20 mm	23	72	6	0,7
> 20 mm	9	28	3	

Tableau 10 : taille nodulaire maximale lors de la chirurgie RP et survenue d'une RS.

♦ **Cellularité de la tumeur**

On retrouvait une très large majorité de cellularité intermédiaire. L'hypocellularité ne constituait pas un facteur de risque de récurrence (tableau 11).

CELLULARITE dans la chirurgie RP	N	%	RS	p
Hypocellularité	5	15	1	0,2
Proportion mixte / coexistence de nodules hypo et hypercellulaires	19	60	4	
Hypercellularité	8	25	3	

Tableau 11 : cellularité tumorale après chirurgie RP.

♦ **capsule**

Une pseudo-capsule était observée chez 40% (13/32) des patients. Elle n'existait pas dans 44% des cas, elle était parfois présente ou absente de façon concomitante dans les cas de multifocalité chez 3 patients (9%). Enfin on constatait une effraction capsulaire dans 2 cas (3%). Il n'existait pas de corrélation entre le risque de nouvelle récurrence (RS) et la présence ou non de capsule ($p = 0,18$)(tableau 12).

CAPSULE	n	%	RS	P
Présente	13	40	2	0,18
Absente ou rupture capsulaire	19	60	7	

Tableau 12 : état capsulaire après chirurgie RP et survenue d'une RS.

◆ Focalité de la lésion récidivante

Chez 18 patients (56%), il était constaté une multifocalité de la lésion (de 3 à plus de 40 nodules). La multifocalité était synonyme de nouvelle récurrence (RS) de façon significative ($p=0,019$) (tableau 13).

FOCALITE	n	%	RS	P
Multifocalité	18	56	8	0,019
Unifocalité	14	44	1	

Tableau 13 : Focalité des lésions après chirurgie RP et survenue d'une RS.

Tumeurs malignes

Chez 3 patients, la récurrence a mené à l'observation d'un double contingent tumoral, l'un bénin (adénome pléiomorphe), l'autre malin. Il était retrouvé :

- un adénocarcinome T3N2b de malignité de haut grade
- un carcinome muco-épidermoïde T2N0 de bas grade
- un adénocarcinome T1N0 de bas grade de malignité issu de la transformation maligne d'un cystadénolymphome associé, sans lien avec l'AP initial.

Dans ces 3 cas, la transformation maligne a été diagnostiquée à plus de 25 ans du début de la maladie (extrêmes de 24 à 45 ans). Un seul de ces 3 patients avait été multiopéré. Tous ont été traités par radiothérapie adjuvante post-opératoire.

Comparaison histologique des patients opérés en chirurgie première au CHU de Nantes ayant présenté une récurrence prise en charge au CHU (n=5) (annexe 2).

Pour la chirurgie première:

- 40% (2/5) des tumeurs avaient une hypocellularité.
- dans 3 cas sur 5, la capsule était incomplète ou la lésion était fragmentée (rupture per-opératoire non mentionnée).
- dans 2 cas sur 5, il était observé des pseudopodes ou nodules satellites.
- chez 4 patients sur 5, la tumeur se situait en partie ou dans la parotide profonde.

- On retrouvait une biopsie transcutanée diagnostique chez un patient.
- L'opérateur mentionnait dans un cas, l'adhérence forte de la tumeur à une branche du nerf facial.
- 2 patients avaient moins de 15 ans.

Lors de la chirurgie RP :

- La récurrence était multinodulaire dans 80% des cas.
- 40% (2/5) avaient une cellularité de la tumeur qui différait de la chirurgie première.

Récidives secondaires (RS)

Récidives globales.

Le suivi moyen des patients était de 9,7 ans ($\pm 6,4$).

Le taux global de RS était de 28% (9/32 patients) avec un recul moyen de 6,2 ans (de 3 mois à 14,5 ans) (figure 5).

L'intervalle moyen entre la chirurgie RP et la RS était de 3,8 ans (± 6).

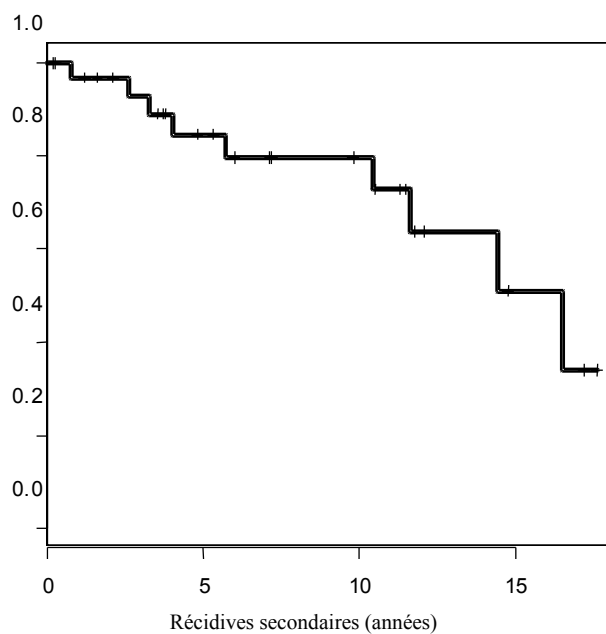


figure 5 : survie sans récidive secondaire (RS) selon la méthode de Kaplan-Meier (n=9).

Parmi ces neuf patients, trois ont présenté une troisième récidive (RT) avec un intervalle de 2,3 ans ($\pm 1,3$).

Après chirurgie RP, l'âge < 25 ans ne constituait plus un facteur de RS plus précoce ($p=0,082$). Il ne constituait pas non plus un facteur de risque de nouvelle récurrence à 5 ans de suivi (figure 6).

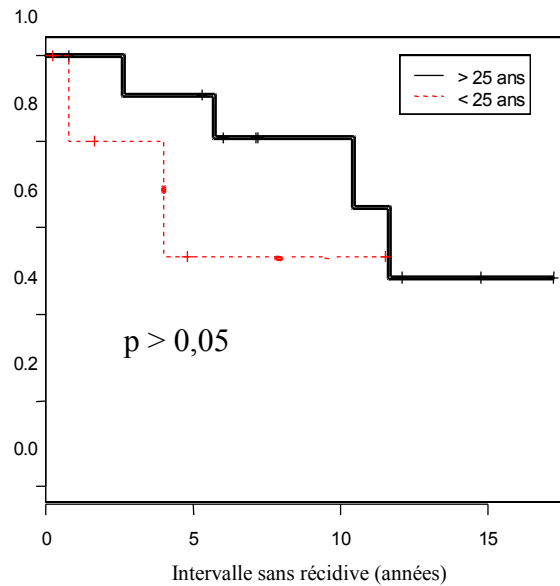


Figure 6 : RS après chirurgie de RP au CHU de Nantes en fonction de l'âge (< 25 *versus* > 25 ans) dans le sous-groupe des patients opérés par parotidectomie première.

Etude univariée des RS.

On ne mettait pas en évidence d'excès de risque significatif de RS en fonction du sexe, du nombre d'intervention au préalable, en fonction de l'âge du patient à la première chirurgie, de la localisation superficielle ou profonde de la récurrence, de la cellularité, de la présence ou de l'absence de capsule, de la taille nodulaire et de la radiothérapie post-opératoire.

Il existait un risque significativement moins important de RS lorsque la première chirurgie avait comporté une énucléation, suivie d'une parotidectomie (chirurgie RP) ($p=0,02$).

Il existait un risque significativement plus élevé de RS en cas de multifocalité anatomo-pathologique de la tumeur après chirurgie RP ($p=0,019$) (tableau 13).

Type de chirurgie initiale	Parotidectomie (7/21) Enucléation (2/11)	p = 0,02
Sexe	Hommes (4/16) Femmes (5/16)	p = 0,6
Nombre d'interventions précédentes	≤ 1 (4/17) > 1 (5/15)	p = 0,31
Age à la première chirurgie	< 25 ans (3/8) > 25 ans (6/25)	p = 0,5
Atteinte du lobe profond	Oui (6 /16) Non (3 /16)	P = 0,23
Multifocalité	Oui (8 /18) Non (1 /14)	p = 0,019
Cellularité	Hypocellularité (1/5) Hyper/cellularitémixte (8/27)	p = 0,2
Absence ou rupture capsulaire	Oui (7 /19) Non (2/13)	p = 0,18
Taille maximale nodulaire	< 20 mm (7/23) > 20 mm (2/9)	p = 0,7
Radiothérapie post- opératoire	Oui (3/11) Non (6/19)	p = 0,8

Tableau 14 : récapitulatif des corrélations étudiées chez les patients en RS.

Les complications des traitements

Précoces

Dans la période post-opératoire précoce, les principales complications relevées dans le dossier médical étaient :

- 1 hématome cervical ayant nécessité une reprise opératoire à J0
- 2 fistules salivaires.
- 41% de parésie faciale post-opératoire immédiate.

Tardives

Paralysie faciale séquellaire

La principale complication de la chirurgie de récurrence de l'adénome pléiomorphe était la parésie faciale d'une ou de plusieurs branches du plexus facial.

Dans 1 cas, le nerf mentonnier a été sectionné puis anastomosé devant l'engainement tumoral observé (adénome pléiomorphe).

Dans un second cas, une section du tronc du plexus facial a été décidée étant donné le caractère malin de la tumeur englobant le nerf facial.

Chez les 30 autres patients, la dissection du nerf facial était conservatrice.

53% (7/13) des patients ayant nécessité une dissection rétrograde ont gardé une parésie partielle, alors que seuls 35% (6/17) des patients ayant eu une dissection antérograde ont gardé des séquelles. Il n'existait pas de différence significative de paralysie résiduelle entre ces 2 groupes ($p=0,28$).

Au total, 31% (9/29) des patients qui présentaient une récurrence d'adénome pléiomorphe ont gardé une parésie faciale prédominant sur le territoire inférieur.

Seuls 14 % (4/29) présentaient une atteinte sévère (tableau 15).

	House-Brackman		House-Brackman
	I-II	III-IV	V-VI
Territoire inférieur	4	1	
Orbiculaire de l'oeil/frontal	0	3	
Atteinte globale	1		1

Tableau 15 : parésie faciale résiduelle chez les patients opérés.

75% des atteintes faciales sévères (classifications de House et Brackmann supérieures à III) étaient retrouvées chez des patients ayant eu une dissection rétrograde du nerf facial à plus d'un an de la chirurgie RP.

Syndrome de Frey

58% (n=14) des patients interrogés (n=22) décrivaient avoir présenté un syndrome de Frey ou syndrome auriculo-temporal (rougeur et sudation de la région cutanée parotidienne lors des repas) à un délai de 6 ans.

Deux patients le décrivaient comme très rare et anecdotique, 4 fréquent et très peu gênant, 6 comme important, 2 comme invalidant.

6 patients gênés par ce syndrome n'avaient pas eu de radiothérapie. Aucun patient ayant reçu une radiothérapie après parotidectomie ne décrivait de gêne importante.

Il n'était pas retrouvé de corrélation entre le nombre d'interventions et l'importance du syndrome de Frey.

Il n'a pas été possible de comparer l'importance du syndrome de Frey selon le type de parotidectomie réalisée.

Dysesthésies et douleurs résiduelles

3 patients décrivaient des troubles de sensibilité résiduels du lobule de l'oreille du côté opéré plus de 2 ans après la dernière chirurgie.

1 patient présentait des douleurs chroniques neurogènes intenses persistantes, et un autre des dysesthésies cervicales avec une intolérance au froid persistantes.

Complications de la radiothérapie

Chez les 14 patients traités par radiothérapie, aucune complication sévère n'a été notée.

2 patients présentaient un syndrome algo-dystrophique de l'articulation temporo-mandibulaire homolatéral à la lésion.

1 patient se plaignait d'une hyposialie persistante.

1 patient présentait une aggravation d'une surdité neuro-sensorielle

2 patients présentaient une sensibilité douloureuse de la région cicatricielle.

Aucun patient ne présentait d'aggravation ou d'apparition d'une paralysie faciale post-radique.

Survie

Parmi les 32 patients, 3 patients étaient décédés. 1 seul est décédé des complications d'un adénome pléiomorphe. Ce patient atteint d'un adénocarcinome ex-adénome pléiomorphe de haut grade de malignité est décédé de métastases systémiques dans les 6 mois ayant suivi le diagnostic.

V. DISCUSSION

Le but de cette étude rétrospective effectuée entre 1988 et 2007 était d'évaluer la prise en charge au CHU de Nantes des récidives d'adénomes pléiomorphes de la glande parotide, mais aussi d'identifier de nouveaux facteurs de risques de re-récidives ultérieures.

L'histoire des patients, débutant souvent plusieurs décennies avant la prise en charge dans le service d'ORL du CHU de Nantes, de même que le nombre d'interventions réalisées par de multiples opérateurs, a rendue difficile l'interprétation des événements antérieurs à cette prise en charge.

les récidives premières

Age et sexe

La moyenne d'âge lors de la première chirurgie dans notre population étudiée était de 31,5 ans. Elle constitue une moyenne très jeune. La moyenne d'âge des patients naïfs de tout traitement retrouvée dans la littérature est d'environ 40 ans [1, 22, 23]. Deux patients sur 5 initialement pris en charge au CHU avaient moins de 15 ans lors de leur première récidive.

Notre étude ne permettait pas de confirmer significativement l'âge jeune comme un facteur pronostic de première récidive. En revanche, notre étude retrouvait une récidive initiale significativement plus précoce pour une chirurgie identique (parotidectomie) chez les patients de moins de 25 ans ($p=0,0084$).

L'âge jeune comme hypothèse de facteur de récidive est retrouvée dans de très nombreuses études [2, 8, 24, 25] sans qu'une cause claire ne soit explicitée. Les travaux de biologie moléculaire sur la cinétique de la croissance tumorale n'ont pas permis d'apporter de réponses définitives [26-28]. Laskawi et al. [29] (bib) associe également à l'âge jeune des récidives plus fréquentes d'adénomes pléiomorphes et un caractère d'emblée multinodulaire.

Chilla [26] évoque l'hypothèse d'une agressivité plus importante des tumeurs de l'adulte jeune sans pouvoir apporter d'arguments histologiques et cellulaires.

Pour Norman et al. [30] il existe parfois un biais d'interprétation : l'âge du patient peut tendre à modifier la démarche thérapeutique du praticien qui réalise une exploration chirurgicale à minima chez un jeune adulte, a fortiori une jeune femme, afin de minimiser un éventuel retentissement esthétique. Les risques de récurrences sont alors plus importants.

Il existait un sex-ratio identique (16 et 16). Cette donnée est différente des observations de la littérature, probablement du fait de l'effectif limité de notre échantillon. La prédominance féminine (60% en moyenne) est connue depuis longtemps. L'égalité des sexes dans notre étude tendait donc à conclure à des récurrences plus importantes chez l'homme.

Certains auteurs avaient émis l'hypothèse d'une hormono-dépendance. Glas et al. [31] ont étudié les interactions entre récepteurs hormonaux, taux d'IGFR1 (insulin-like growth factor receptor 1) et expression de l'antigène Ki-67 marqueur de la prolifération cellulaire dans les AP. Il constatait des taux de progestérone et de l'IGFR1 plus élevés chez des patients multirécidivants au sein du tissu tumoral. Ces travaux pourraient ouvrir la voie à des thérapies médicales [27, 32].

L'âge jeune constitue un facteur important de risque de première récurrence reconnu par l'ensemble des auteurs. Ce facteur doit sensibiliser le chirurgien à un travail de dissection d'autant plus méticuleux et surtout sans considération esthétique première.

Technique chirurgicale première

♦ Eradication de l'énucléation

17 patients de notre effectif avaient eu une énucléation première soit plus de 50% des chirurgies RP adressés au CHU de Nantes.

Dès 1932, Redon [33] constatait déjà des récurrences plus importantes lors des énucléations simples comparées à la technique de la parotidectomie exo-faciale ou subtotale. L'énucléation est donc formellement proscrite par tous les opérateurs étant donné le risque encouru de récurrence qui peut atteindre 45% [34, 35, 36].

Elle était basée sur l'idée d'une tumeur limitée par une vraie capsule. Elle diminuait faussement les risques de paralysie faciale puisqu'on ne réalisait pas sa dissection. Cette limitante n'est en fait qu'une pseudo-capsule, réaction fibreuse induite par des phénomènes pressionnels et inflammatoires autour de la tumeur [37]. Sa fragilité entraîne l'existence de pseudopodes et de nodules satellites qui sont à la base des échecs de l'énucléation [38].

Si certains auteurs ont proposé dans les années 60 d'associer cette pratique à une radiothérapie complémentaire avec des résultats séduisants, celle-ci semble aujourd'hui médicalement et éthiquement impossible devant le risque iatrogène de la radiothérapie à long terme [39] confirmé par ces mêmes études [32, 40, 41].

Dans notre étude, une majorité d'énucléations était réalisée par des confrères d'une autre spécialité (stomatologues et chirurgiens plasticiens principalement).

L'énucléation, encore réalisée à tort par certains opérateurs par manque de connaissance de la pathologie tumorale parotidienne, peut être liée à une erreur de localisation d'une tuméfaction à la périphérie de la glande (fausse adénopathie sous mandibulaire, AP du prolongement jugal antérieur pris pour un kyste dermoïde).

Devant toute tuméfaction à proximité de l'aire parotidienne, il ne faut pas hésiter à compléter l'examen clinique par un examen radiologique. Il confirme ou non l'appartenance de la tuméfaction à la glande parotide. L'IRM est actuellement l'examen de référence [42]. Elle permet une analyse topographique précise des rapports de l'AP, mais ne localise pas le nerf facial. Sa valeur prédictive du type histologique tumoral a progressé mais demeure limitée [43].

Au moindre doute, l'exploration chirurgicale première doit comporter la découverte et la dissection du plexus facial suivie d'un examen extemporané de la pièce tumorale. Cette prise en charge peut paraître lourde mais évitera des récives d'adénomes pléiomorphes aux conséquences parfois sévères. Elle nécessite donc une information claire au patient, sur la démarche thérapeutique et ces possibles complications.

◆ **Parotidectomie partielle ou totale ?**

Le débat plus récent entre les farouches défenseurs d'une parotidectomie totale (qui ne l'est jamais) et les partisans d'une parotidectomie exo-faciale élargie selon la localisation de la tumeur s'est également dissipé. En effet, les résultats des études récentes avec un recul suffisant ne montrent pas de différence de résultats entre les deux techniques [6]. L'indication de la parotidectomie sub-totale systématique est restée, longtemps après les années 1960, et

particulièrement en France, un principe basé sur la possible multifocalité initiale de la lésion décrite par Delarue [44]. Cette observation n'est en fait qu'exceptionnelle (0,5% pour Batsakis [10]) ou infondée pour d'autres [16-18]. Legent et coll [6] montrent l'intérêt de la parotidectomie partielle lorsque son indication est bien posée. Elle diminue les risques d'atteinte du nerf facial, la survenue de syndromes de Frey invalidants et les séquelles esthétiques [36, 38]. De plus, les risques de récurrences sont identiques (entre 2 et 4%) [38, 45] et non supérieurs comme le pensent certains auteurs [46, 47].

227 parotidectomies ont été réalisées au CHU de Nantes pour adénome pléiomorphe depuis 20 ans par parotidectomie exo-faciale ou subtotale. 5 récurrences ont été constatées (2%) avec un recul moyen inférieur à 10 ans. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature [12, 48, 49]. Ils confortent notre attitude conservatrice sur le tissu glandulaire parotidien à distance de la tumeur lorsqu'elle est possible.

Enfin, il est intéressant de rapporter les publications récentes de certaines équipes. Elles présentent les résultats de la chirurgie des tumeurs bénignes parotidiennes par dissection rétrograde systématique du nerf facial sur de grandes séries [50-52]. Ils rapportent des taux de récurrence identiques mais un temps opératoire plus court, une diminution des parésies faciales transitoires ou séquellaires post-opératoires, des pertes sanguines moins importantes et une moindre exérèse de tissu parotidien sain.

Le temps de la chirurgie RP

Comme rappelé dans le chapitre généralités, la stratégie chirurgicale est adaptée à chaque patient. L'IRM semble aujourd'hui incontournable dans le bilan préopératoire des RAP.

Elle permet d'apporter deux renseignements fondamentaux. D'une part, la quantité et la répartition du tissu glandulaire restant peuvent être évaluées. D'autre part, elle permet de mettre en évidence une récurrence multifocale cliniquement non perçue [53].

Dans 2 cas, elle a permis à l'opérateur de réévaluer sa stratégie thérapeutique et de réaliser une reprise complète de parotidectomie plutôt qu'une simple énucléation devant la découverte d'une multifocalité radiologique de la récurrence.

Sa place est soulignée par la plupart des auteurs [54].

Pour notre équipe pour toute chirurgie partielle initiale, il était décidé d'une reprise de parotidectomie avec exérèse complète du tissu parotidien restant et conservation du nerf facial.

Dans les autres cas, l'IRM guidait la nécessité soit d'une reprise de parotidectomie avec dissection complète du plexus facial soit d'une simple énucléation.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

photo 2 : adénome pléiomorphe multifocal récidivant de la parotide gauche (IRM).

Récidive première et anatomo-pathologie de la lésion initiale

L'analyse histologique de la première chirurgie était d'interprétation difficile, soit par l'absence complète de compte-rendu anatomo-pathologique (n=15), soit par l'absence de détails sur les critères histologiques recherchés dans ce travail.

On constatait une prédominance de tumeurs à stroma conjonctif (hypocellularité et cellularité intermédiaire) chez 72% des patients de l'étude.

La cause des récides de l'adénome pléiomorphe est maintenant mieux comprise. Depuis la deuxième moitié du XX^{ème} siècle, plusieurs hypothèses ont été proposées puis réfutées pour amener à l'actuelle théorie de l'hypocellularité [14, 15].

Delarue [44], dans les années 1960, évoque la possibilité de multifocalité première de la lésion expliquant alors les récides importantes après énucléation et introduisant la nécessité d'une parotidectomie subtotale systématique. Cette théorie, restée longtemps d'actualité notamment en France, est ensuite réfutée par d'autres auteurs [16-18] dont Woods [36] en 1977. Le caractère plurifocal de la tumeur semble tout de même exister, mais de manière exceptionnelle (0,5% pour baksatis et al [10]).

Pour d'autres c'est une cellularité importante qui était la cause de ces récides.

Seifert expose en 1990 [4] le principe de dissémination par la relation entre hypocellularité de la tumeur et risque d'effraction capsulaire [55, 56]. Il complète les observations de Conley et al [11] sur l'existence de nodules satellites et de pseudopodes autour de la tumeur principale qui exposent à la récurrence [34].

Paris et al [15] confirment cette hypothèse dans une étude récente : la survenue de récurrences initiales est directement liée au risque d'effraction capsulaire. Cette effraction capsulaire est corrélée à la finesse de celle-ci. Le sous-type tumoral hypo-cellulaire (riche en stroma) est corrélé à la finesse de la capsule tumorale donc à sa fragilité mais également à la présence des pseudopodes et nodules satellites selon Stennert et al [14].

Cette dernière hypothèse n'explique cependant pas le risque apparent de récurrence plus important chez les sujets jeunes. Rodriguez et al [57] dans une étude sur les adénomes pléiomorphes de l'enfant n'observent pas d'hypocellularité prédominante.

À partir de ces observations, le dilemme thérapeutique opposant anciennement parotidectomie totale à parotidectomie exo-faciale semble laisser la place à un concept d'exérèse tumorale sans exposition capsulaire. Il n'existe en revanche aucun consensus quant à la taille de la marge péri-tumorale à respecter lorsque celle-ci est possible [18, 45].

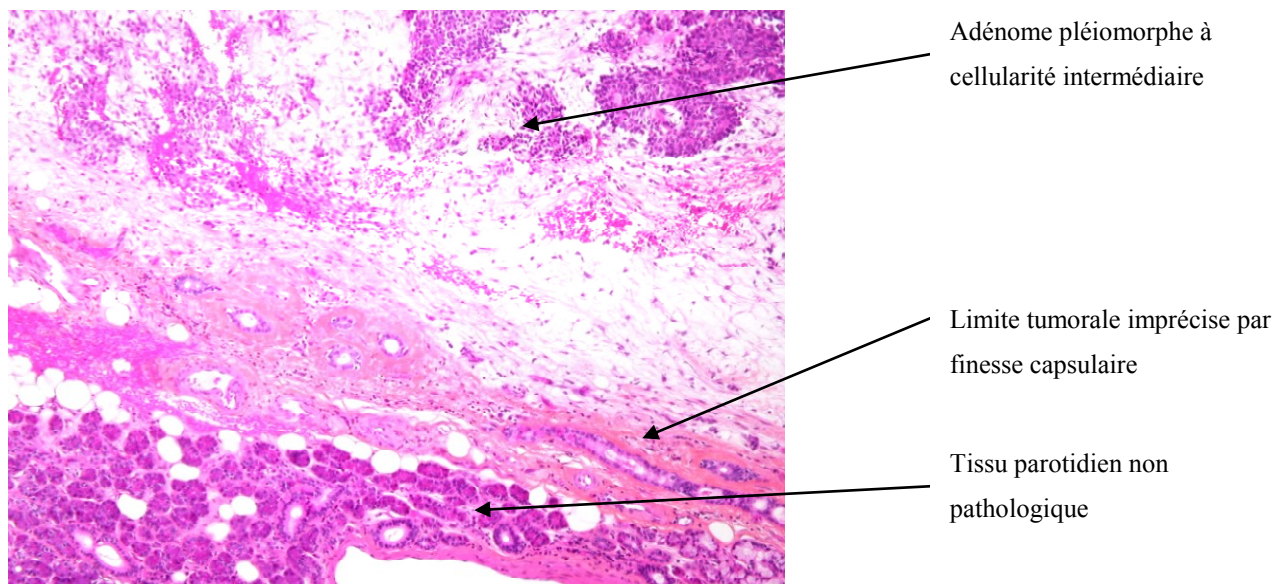


photo 3 : adénome pléiomorphe à cellularité intermédiaire et pseudo-capsule fine.

Les récurrences secondaires (RS)

Récurrence globale

Sur les 32 patients de l'étude, 9 ont présenté une RS après un délai moyen de 6,2 ans soit 32% de récurrence. Cela constitue un pourcentage relativement important pour un tel recul mais concordant avec la littérature [23]. La multifocalité, facteur majeur de RS, comme la forte proportion de patients jeunes dans l'étude, peuvent expliquer ces résultats. Le pourcentage de nouvelle récurrence varie de 10 à 58% dans les données de la littérature [2, 8, 22, 29, 31, 58, 59]. Wittekindt et al. [2] rapportent un taux de RS des adénomes pléiomorphes de 42% à 5 ans et 75% à 15 ans. Cette grande variabilité dépend principalement du suivi moyen des patients, les récurrences étant d'autant plus élevées que les suivis sont longs. L'intervalle moyen observé avant récurrence clinique dans la littérature est de 10 ans [23]. Comme dans notre étude, il diminue avec le nombre de récurrences. Trois raisons sont évoquées : la superficialité de la récurrence et sa découverte clinique plus précoce, une surveillance accrue et pour certains une cinétique tumorale accélérée [26]. Celles-ci se manifestent parfois jusqu'à trente ans après la chirurgie première comme dans notre étude et dans la littérature [47].

La comparaison entre les taux de récurrence après première chirurgie codifiée (2 à 5%) et les taux de récurrence secondaires (jusqu'à 75% à 15 ans) montrent l'importance de la qualité du geste chirurgical initial.

Récurrence secondaire et facteurs de risque

Concernant l'âge, nous n'avons pas retrouvé statistiquement les constatations faites au moment de la chirurgie RP : les RS n'étaient pas plus importantes ni plus rapides ($p > 0,05$). Ce résultat peut être expliqué par le fait qu'une partie du groupe « moins de 25 ans au début de la maladie » a bénéficié d'une radiothérapie après chirurgie RP. Un biais de comparaison empêche de conclure.

L'âge jeune tend à rester un facteur d'agressivité tumorale. Wittekindt et al [2] présentent un taux de récurrence secondaire significativement plus élevé chez les jeunes.

Il n'a pas été retrouvé de relation significative entre le nombre d'interventions réalisées (unique ou multiples) avant la prise en charge au CHU de Nantes et le risque de RS. Cette notion est également retrouvée dans la littérature [54].

En revanche le type d'intervention première conditionnait le risque de récurrence secondaire. L'énucléation première était pourvoyeuse de récurrences initiales majeures dans notre étude, mais dans cette situation la chirurgie RP « de rattrapage » par parotidectomie bien conduite était suivie de récurrences secondaires significativement moins importantes ($p=0,02$). Cette chirurgie RP constitue une sorte de « seconde chance ». Carew et al font également cette observation, avec un contrôle de la maladie en récurrence secondaire de 100% après énucléation première contre 63% après parotidectomie première avec un recul de 7 ans [59]. L'absence de plan de décollement large dans l'énucléation restreint la dissémination des cellules tumorales à la zone chirurgicale péri-tumorale et cicatricielle. Le risque majeur de RS était la réalisation d'une dissection du nerf facial suivie d'une énucléation ou d'une chirurgie trop partielle en premier temps. Il s'ouvrait une surface de dissémination potentielle d'autant plus importante et constitue la pire condition.

La parotidectomie partielle, lorsqu'elle est bien indiquée, donne des taux de récurrences identiques et des séquelles moindres. Cependant, cette attitude ne doit pas inciter des opérateurs peu expérimentés à effectuer une intervention insuffisante car elle est alors source de récurrences multiples et de chirurgie secondaire avec séquelles majeures [6].

La multifocalité de la lésion après chirurgie RP constituait le facteur pronostic majeur de risque de RS dans notre étude ($p = 0,019$). Ce point est rapporté par l'ensemble des auteurs [8].

Si la notion de multifocalité a été réfutée dans les adénomes pléiomorphes naïfs de tout traitement, elle est une réalité dans les récurrences secondaires et signe un risque de récurrence multiple majeur (jusqu'à 75%). Elle est la conséquence d'une dissémination tumorale importante sur le site opératoire et/ou d'interventions multiples imparfaitement réalisées au départ [55].

Ce facteur de risque de RS vient se surajouter à l'énucléation qui devient l'unique possibilité chirurgicale après reprise multiple de parotidectomie. Il faut donc comprendre que l'idée de rémission définitive devient très incertaine.

Il n'était pas possible de conclure sur les caractéristiques histologiques de la lésion (capsule, cellularité et localisation) comme étant des critères pronostiques d'un risque de récurrence dans notre étude, le critère « multifocalité » entraînant un biais de confusion.

La cellularité de la tumeur dans le cas des RS devient un facteur de risque certainement secondaire en comparaison au critère « multifocalité ».

Dans la littérature, les facteurs de risque de RS sont nombreux et interviennent en proportion variable [2, 8, 31, 58-61]. Cependant, le critère « multifocalité » de la lésion après chirurgie de récurrence reste toujours le plus important.

Récurrence et radiothérapie

Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice significatif de la radiothérapie dans cette étude ($p=0,8$) pour l'absence de récurrence. Ce résultat pourrait être le fait du manque de puissance statistique du groupe étudié ($n=11$). Il est comparable aux résultats des études publiées avec un faible nombre de patients [54, 58, 59], dans lesquelles le rôle de la radiothérapie reste indéterminé. Renehan et al. [8], avec une population de 114 cas de patients récidivants, montrent un bénéfice significatif de la radiothérapie dans les cas de multifocalité. Il montre un taux de récurrence de 4% dans un groupe « chirurgie-radiothérapie » contre 43% dans le groupe « chirurgie seule » avec un recul de 15 ans mais chez des patients tous en récurrence première. Ce bénéfice n'était pas retrouvé en cas de tumeur unifocale pour cet auteur.

Il n'était pas retrouvé de complications sévères liées à la radiothérapie dans notre étude, mais notre recul n'était que de 6 ans.

La discussion sur l'intérêt de la radiothérapie reste toujours sujet à controverse du fait de la bénignité de la lésion initiale. Certains auteurs [62, 63] considèrent que les risques iatrogènes sont trop importants. Plusieurs publications font état de complications dramatiques dans les suites d'irradiation pour tumeurs bénignes de la parotide [64, 65] (nécrose osseuse et abcès du lobe temporal). La crainte la plus importante de ces auteurs est l'émergence de cancers radio-induits ou d'une augmentation de la transformation maligne de la tumeur initiale. Ces risques seraient encore plus importants chez les sujets jeunes, les cancers radio-induits apparaissant le plus souvent après un délai d'au moins 30 ans [39, 66].

La radiothérapie constituait un risque statistiquement démontré par Watkin et al. [67] de transformation maligne des tumeurs mixtes.

La radiothérapie de routine n'a pas d'indications dans la pathologie tumorale bénigne. Elle fut tout de même utilisée par certains auteurs il y a quelques décennies comme stratégie thérapeutique systématique [40, 41] (énucléation et radiothérapie adjuvante) sans bénéfice avéré. De tels essais thérapeutiques sont inimaginables aujourd'hui.

Actuellement, certains auteurs proposent une radiothérapie dans les cas de récurrences multiples et multiopérées avec une multifocalité de la lésion, un envahissement des structures adjacentes et des recoups positifs malgré une chirurgie la plus large possible [3, 8]. Ces mêmes indications sont retenues au CHU de Nantes.

Parmi les 11 patients qui ont bénéficié de la radiothérapie, quatre jeunes patients opérés 4 à 5 fois en moins de 10 ans présentaient une stabilisation de leur maladie avec un recul de plus de 5 ans.

Bien qu'associée à un risque iatrogène important, la radiothérapie, généralement bien tolérée, permet d'améliorer la qualité de vie des patients par une possible diminution des récurrences ou plutôt par un allongement du temps avant récurrence [40].

Les progrès de la radiothérapie par les techniques d'irradiation avec modulation d'intensité peuvent faire espérer encore diminuer les risques de ce traitement [68].

Complications des Récurrences

Paralysie faciale

Le taux de paralysie faciale retrouvé dans notre étude est comparable aux données de la littérature (16 à 29%) [23, 55, 56]. Peu d'auteurs font figurer clairement leurs résultats selon une classification [2, 59, 69]. Le pourcentage d'atteinte sévère (classification de House et Brackmann supérieur à III) était de 14% dans notre étude. Il était lié à la nécessité de reprise de parotidectomie et de dissection rétrograde dans 75% des cas (non significatif). Il rappelle la difficulté technique des reprises de parotidectomies et ses risques fonctionnels importants reconnus par l'ensemble des auteurs [50].

Certains auteurs [11], comme Leonetti et al [69], pratiquent une section des branches du plexus facial dès que celui-ci est au contact de la tumeur, suivie d'une réparation par greffe ou suture chez les patients multiopérés. Cette technique présentait de bons résultats chez ces patients (100% de contrôle à 7 ans), mais associés à des séquelles fonctionnelles relativement

sévères. Niparko et al [55] n'ont pas montré de diminution des récurrences malgré une chirurgie radicale pour le nerf facial.

La majorité des équipes optent pour cette attitude uniquement lorsqu'il est impossible de disséquer la ou les branches nerveuses prises dans la tumeur [7, 55, 70]. Cette stratégie conservatrice était également préférée dans notre étude.

Le monitoring per-opératoire du nerf facial dans la chirurgie de récurrence des AP est essentiel contrairement à son utilité dans la chirurgie parotidienne première [71]. Il a permis de diminuer significativement les temps opératoires et les séquelles neurologiques après chirurgie de récurrence [70]. Il est un outil essentiel que nous utilisons dans toutes ces indications.

Les risques de paralysie faciale sont importants dans la chirurgie de RAP. La décision de section d'une branche ou du nerf facial n'est pas consensuelle dans la littérature. Cette décision est difficile en cours d'intervention du fait du caractère bénin de la lésion. Le monitoring du nerf facial est essentiel dans ce type de chirurgie.

Syndrome de Frey

Après interrogatoire de 22 patients, il a été constaté 58% de syndrome auriculo-temporal, important dans 8 cas, invalidant pour 2 patients (9%). Il est en général sous-évalué [72, 73] car non recherché systématiquement à l'interrogatoire. L'absence de suivi régulier après chirurgie première d'un AP par la plupart des équipes [74] peut aussi l'expliquer. Son intensité serait liée à l'importance de l'exérèse du tissu parotidien. Dans sa méta-analyse, Witt [38] montre que le syndrome de Frey est observé chez 47% des patients après parotidectomie totale et chez 17% après parotidectomie superficielle.

Il est constaté un moindre pourcentage de ce syndrome après radiothérapie dans notre étude sans pouvoir le prouver statistiquement. Renahan et al [8] font une observation identique.

Transformation maligne

3 patients (9%) ont présenté un contingent tumoral malin au sein d'une récurrence d'AP.

Dans ces 3 cas, le carcinome s'est révélé au minimum 25 ans après la première chirurgie parotidienne.

La transformation maligne des AP représente le danger évolutif de ces tumeurs. Pour tous les auteurs, ce risque de transformation augmente avec l'évolution d'une tumeur en place depuis de longues années. Thackray et al. [75] estiment approximativement à 25% le risque de transformation maligne sur un AP non traité. Une revue de la littérature retrouve des pourcentages allant de 2 à 25% [23, 55]. Niparko [55] parle d'une incidence augmentant de 1 à 7% tous les 10 à 20 ans. Ce risque apparaît pour certains augmenter avec le nombre de récidives d'AP et donc survenir dans des délais plus précoces [23, 70, 76].

Pour l'anatomopathologiste, ce diagnostic de malignité est parfois difficile, les formes entre adénomes pléiomorphes hypercellulaires et carcinomes débutants de bas grade pouvant être très proches [77].

VI. CONCLUSION

Avec un taux de récurrence secondaire de 28% après 6 ans de recul moyen, les résultats de la prise en charge des adénomes pléiomorphes récidivants restent décevants.

Ce taux de récurrence important comparable à ceux qui sont présentés dans la littérature est corrélé au principal facteur de risque de récurrence secondaire retrouvé dans notre étude : la multifocalité de la lésion. Ce facteur est déjà largement décrit dans la littérature. En sa présence, il semble presque que le praticien ne puisse que contrôler la maladie et non plus la guérir.

Cette étude permet d'insister sur la plus grande prudence lors de la prise en charge des patients jeunes (< 25 ans). Ils ont présenté dans cette étude des récurrences plus rapides et plus agressives. La plus grande rigueur est à adopter dans la chirurgie parotidienne et encore plus chez ce groupe de patients.

Le traitement des récurrences d'adénomes pléiomorphes dépend du geste chirurgical initial. L'IRM pré-opératoire nous semble aujourd'hui indispensable et intervient directement dans la stratégie thérapeutique adoptée.

Les reprises de parotidectomie totale avec préservation du nerf facial sont associées à des séquelles fonctionnelles potentielles importantes.

La radiothérapie est pour nous limitée aux récurrences multiples et multifocales. Même si nos résultats n'ont pas permis de montrer statistiquement son bénéfice, nous pensons qu'elle reste à proposer dans ces conditions.

La problématique que pose la récurrence de l'AP repose sur une collaboration étroite entre l'anatomopathologiste et le chirurgien. Elle permet maintenant par les concepts actuels des modes de récurrence première de l'AP de classer les patients à risque.

Si les facteurs de récurrence première sont maintenant mieux compris, les facteurs prédictifs de transformation maligne des AP restent en partie inconnus. Les travaux actuels en biologie moléculaire pourront peut-être dans l'avenir prédire le risque évolutif de certains adénomes pléiomorphes récidivants.

VII. ANNEXES

	Cellularité*		Encapsulation		Nodularité		Limites d'exérèse	
	1 ^{er} temps	récidive	1 ^{er} temps	récidive	1 ^{er} temps	récidive	1 ^{er} temps	récidive
Patient 1	+++	+	Incomplète	oui	pseudopodes	multinodulaire	Juxta	extra
Patient 2	++	++	(?) fragmentée	incomplète	Fragmenté	multinodulaire	NA**	NA
Patient 3	+	+	Présente	présente	Uninodulaire	multinodulaire	Extra	Extra
Patient 4	+	+	Incomplète	oui	Uninodulaire	uninodulaire	NA	Extra
Patient 5	++	+++	?	incomplète	?	multinodulaire	?	Intra

Annexe 1: constatations histologiques chez les 5 patients opérés dès le premier temps au CHU de Nantes puis pour récurrence.

* : Célularité :

+ <30 %

++ entre 30 et 70%

+++ > 70%

** NA : Non Applicable

Annexe 2 : questions posées aux patients lors de l'entretien téléphonique.

Question 1 :

Existe-t-il une asymétrie de votre bouche lorsque vous souriez ?

Pas du tout faiblement importante majeure

Question 2 :

Fermez vous l'œil de façon correcte ?

Pas du tout faiblement normalement

Question 3 :

Gardez vous une gène au niveau de la cicatrice, des douleurs, des troubles sensitifs ?

Oui non

Question 4 :

Vous arrive-t-il d'avoir la joue qui transpire pendant les repas ou dans d'autres situations, ou une sensation de chaleur de la joue?

Oui non

Question 5 :

Si oui comment jugez vous ces évènements?

Épisodiques, sans conséquence quotidiens mais faibles importants
majeurs

Question 6 :

Cet élément est –il invalidant pour vous socialement ?

Oui non

VIII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Goudot et coll. Tumeurs des glandes salivaires principales et accessoires. Etude statistique sur 1038 tumeurs. actualités de carcinologie cervico-faciale MassonParis. 1990:43-7.
- [2] Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. Head & neck. 2007 Sep;29(9):822-8.
- [3] Chen AM, Garcia J, Bucci MK, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: long-term outcome of patients treated with radiation therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2006 Nov 15;66(4):1031-5.
- [4] Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, et al. WHO International Histological Classification of Tumours. Tentative Histological Classification of Salivary Gland Tumours. Pathology, research and practice. 1990 Oct;186(5):555-81.
- [5] Patel N, Poole A. Recurrent benign parotid tumours: the lesson not learnt yet? The Australian and New Zealand journal of surgery. 1998 Aug;68(8):562-4.
- [6] Legent F, De Montreuil CB, Leroy G, et al. [Indications for exofacial parotidectomy in treatment of mixed tumors (author's transl)]. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1980 Dec;97(12):1027-33.
- [7] O'Dwyer PJ, Farrar WB, Finkelmeier WR, et al. Facial nerve sacrifice and tumor recurrence in primary and recurrent benign parotid tumors. American journal of surgery. 1986 Oct;152(4):442-5.
- [8] Renehan A, Gleave EN, McGurk M. An analysis of the treatment of 114 patients with recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. American journal of surgery. 1996 Dec;172(6):710-4.
- [9] Jackson SR, Roland NJ, Clarke RW, et al. Recurrent pleomorphic adenoma. The Journal of laryngology and otology. 1993 Jun;107(6):546-9.
- [10] Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 3. Head & neck surgery. 1979 Jan-Feb;1(3):260-73.
- [11] Conley J, Clairmont AA. Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. Arch Otolaryngol. 1979 May;105(5):247-51.
- [12] Yamashita T, Tomoda K, Kumazawa T. The usefulness of partial parotidectomy for benign parotid gland tumors. A retrospective study of 306 cases. Acta oto-laryngologica. 1993;500:113-6.

- [13] Brocheriou C, d'Agay MF, de Roquancourt A. [Histogenesis of tumors of the salivary glands]. Archives d'anatomie et de cytologie pathologiques. 1986;34(2):69-78.
- [14] Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, et al. Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. The Laryngoscope. 2001 Dec;111(12):2195-200.
- [15] Paris J, Facon F, Chrestian MA, et al. [Recurrences of pleomorphic adenomas of the parotid: development of concepts]. Revue de laryngologie - otologie - rhinologie. 2004;125(2):75-80.
- [16] Patey DH, Thackray AC. The pathological anatomy and treatment of parotid tumours with retropharyngeal extension (dumb-bell tumours); with a report of 4 personal cases. The British journal of surgery. 1957 Jan;44(186):352-8.
- [17] Webb AJ, Eveson JW. Pleomorphic adenomas of the major salivary glands: a study of the capsular form in relation to surgical management. Clinical otolaryngology and allied sciences. 2001 Apr;26(2):134-42.
- [18] Lam KH, Wei WI, Ho HC, et al. Whole organ sectioning of mixed parotid tumors. American journal of surgery. 1990 Oct;160(4):377-81.
- [19] Chen KT. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. Cancer. 1978 Nov;42(5):2407-11.
- [20] Wenig BM, Hitchcock CL, Ellis GL, et al. Metastasizing mixed tumor of salivary glands. A clinicopathologic and flow cytometric analysis. The American journal of surgical pathology. 1992 Sep;16(9):845-58.
- [21] Samson MJ, Metson R, Wang CC, et al. Preservation of the facial nerve in the management of recurrent pleomorphic adenoma. The Laryngoscope. 1991 Oct;101(10):1060-2.
- [22] Fee WE, Jr., Goffinet DR, Calcaterra TC. Recurrent mixed tumors of the parotid gland--results of surgical therapy. The Laryngoscope. 1978 Feb;88(2 Pt 1):265-73.
- [23] Phillips PP, Olsen KD. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1995 Feb;104(2):100-4.
- [24] McGregor AD, Burgoyne M, Tan KC. Recurrent pleomorphic salivary adenoma--the relevance of age at first presentation. British journal of plastic surgery. 1988 Mar;41(2):177-81.
- [25] Krolls SO, Boyers RC. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. Cancer. 1972 Jul;30(1):276-81.

- [26] Chilla R. [Treatment of recurrent pleomorphic adenoma]. Hno. 1997 Dec;45(12):955-6.
- [27] Bankamp DG, Bierhoff E. [Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands]. Laryngo- rhino- otologie. 1999 Feb;78(2):77-80.
- [28] Sunardhi-Widyaputra S, Van Damme B. Immunohistochemical pattern of Bcl-2 and PTHr-positive cells in primary, in recurrent and in carcinoma in pleomorphic adenomas. Pathology, research and practice. 1995;191:1186-91.
- [29] Laskawi R, Schott T, Schroder M. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland: clinical evaluation and long-term follow-up. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 1998 Feb;36(1):48-51.
- [30] Norman J, McGurk M. Recurrent mixed tumors of the major and minor salivary glands. Color Atlas and text of the salivary glands, disease, disorders and surgery. 1995:234.
- [31] Glas AS, Vermey A, Hollema H, et al. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a clinical analysis of 52 patients. Head & neck. 2001 Apr;23(4):311-6.
- [32] Armitstead PR, Smiddy FG, Frank HG. Simple enucleation and radiotherapy in the treatment of the pleomorphic salivary adenoma of the parotid gland. The British journal of surgery. 1979 Oct;66(10):716-7.
- [33] Redon J, Lacour J, coll. e. tumeurs de la parotide. Cahiers d'orl. 1972;7:335-44.
- [34] Zbaren P, Tschumi I, Nuyens M, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. American journal of surgery. 2005 Feb;189(2):203-7.
- [35] Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, et al. Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. Archives of pathology & laboratory medicine. 1976 May;100(5):271-5.
- [36] Woods JE, Weiland LH, Chong GC. Pathology and surgery of primary tumours of the parotid. Surg Chir North-America,. 1977;57:565-73.
- [37] Clairmont AA, Richardson GS, Hanna DC. The pseudocapsule of pleomorphic adenomas (benign mixed tumors): the argument against enucleation. American journal of surgery. 1977 Aug;134(2):242-3.
- [38] Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. The Laryngoscope. 2002 Dec;112(12):2141-54.

- [39] Malard O, Toquet C, Gayet-Delacroix M, et al. Radiation-induced cancers of the pharynx and larynx: a study of five clinical cases. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 2002 Feb;27(1):68-74.
- [40] Dawson AK. Radiation therapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1989 Mar;16(3):819-21.
- [41] McEvedy MV, Ross WM. The treatment of mixed parotid tumours by enucleation and radiotherapy. *The British journal of surgery*. 1976 May;63(5):341-2.
- [42] Lee YY, Wong KT, King AD, et al. Imaging of salivary gland tumours. *European journal of radiology*. 2008 Mar 10.
- [43] Dailiana T, Chakeres D, Schmalbrock P, et al. High-resolution MR of the intraparotid facial nerve and parotid duct. *Ajnr*. 1997 Jan;18(1):165-72.
- [44] Delarue J. les tumeurs mixtes plurifocales de la glande parotide. *Annales d'anatomie pathologique*. 1956;1:34-6.
- [45] Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *The Laryngoscope*. 1984 Mar;94(3):324-9.
- [46] Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, et al. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *The Laryngoscope*. 1994 Dec;104(12):1487-94.
- [47] Chevalier D, Loche V, Darras JA, et al. [Reoperation and recurrence of pleomorphic adenoma of the parotid. A propos of 62 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1996;113(2):56-60.
- [48] Hancock BD. Clinically benign parotid tumours: local dissection as an alternative to superficial parotidectomy in selected cases. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1999 Sep;81(5):299-301.
- [49] McGurk M, Renehan A, Gleave EN, et al. Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *The British journal of surgery*. 1996 Dec;83(12):1747-9.
- [50] O'Regan B, Bharadwaj G, Bhopal S, et al. Facial nerve morbidity after retrograde nerve dissection in parotid surgery for benign disease: a 10-year prospective observational study of 136 cases. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2007 Mar;45(2):101-7.
- [51] Wang DZ, Liu SJ, Donoff RB, et al. A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985 Jan;43(1):14-9.
- [52] O'Brien CJ. Current management of benign parotid tumors--the role of limited superficial parotidectomy. *Head & neck*. 2003 Nov;25(11):946-52.

- [53] Moonis G, Patel P, Koshkareva Y, et al. Imaging characteristics of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Ajnr*. 2007 Sep;28(8):1532-6.
- [54] Redaelli de Zinis L, Piccioni M, Antonelli A, et al. Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 Apr;265:447-52.
- [55] Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ, et al. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1986 Nov;112(11):1180-4.
- [56] Maran A, ., IJ M, Stanley R. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch otolaryngol*. 1984;110(3):167-71.
- [57] Rodriguez KH, Vargas S, Robson C, et al. Pleomorphic adenoma of the parotid gland in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2007 Nov;71(11):1717-23.
- [58] Yugueros P, Goellner JR, Petty PM, et al. Treating recurrence of parotid benign pleomorphic adenomas. *Annals of plastic surgery*. 1998 Jun;40(6):573-6.
- [59] Carew JF, Spiro RH, Singh B, et al. Treatment of recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Nov;121(5):539-42.
- [60] Douglas JG, Einck J, Austin-Seymour M, et al. Neutron radiotherapy for recurrent pleomorphic adenomas of major salivary glands. *Head & neck*. 2001 Dec;23(12):1037-42.
- [61] Rowley H, Murphy M, Smyth D, et al. Recurrent pleomorphic adenoma: uninodular versus multinodular disease. *Irish journal of medical science*. 2000 Jul-Sep;169(3):201-3.
- [62] Buchman C, Stringer SP, Mendenhall WM, et al. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. *The Laryngoscope*. 1994 Oct;104(10):1231-4.
- [63] Henriksson G, Westrin KM, Carlsoo B, et al. Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer*. 1998 Feb 15;82(4):617-20.
- [64] Coghlan KM, Magennis P. Cerebral radionecrosis following the treatment of parotid tumours: a case report and review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1999 Feb;28(1):50-2.
- [65] Armour A, Ghanna P, O'Rielly B, et al. Late radiation side-effects in three patients undergoing parotid irradiation for benign disease. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2000;12(6):403-8.
- [66] Van der Laan BF, Baris G, Gregor RT, et al. Radiation-induced tumours of the head and neck. *The Journal of laryngology and otology*. 1995 Apr;109(4):346-9.

- [67] Watkin GT, Hobsley M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumours? *The British journal of surgery*. 1986 Aug;73(8):601-3.
- [68] Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, et al. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *The lancet oncology*. 2008 Apr;9(4):367-75.
- [69] Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Sep;133(3):319-22.
- [70] Myssiorek D. Removal of the inferior half of the superficial lobe is sufficient to treat pleomorphic adenoma in the tail of the parotid gland. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1999 Oct;125(10):1164-5.
- [71] Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Sep;133(3):313-8.
- [72] Clayman MA, Clayman SM, Seagle MB. A review of the surgical and medical treatment of Frey syndrome. *Annals of plastic surgery*. 2006 Nov;57(5):581-4.
- [73] de Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head & neck*. 2007 Aug;29(8):773-8.
- [74] Ayoub OM, Bhatia K, Mal RK. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: is long-term follow-up needed? *Auris, nasus, larynx*. 2002 Jul;29(3):283-5.
- [75] tackray A, Lucas R. Carcinoma in pleomorphic adenoma. *Atlas of tumor pathology (série 2)* 1974;10:107-17.
- [76] Mercante G, Makeieff M, Guerrier B. [Recurrent benign tumors of parotid gland: the role of the surgery]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2002 Apr;22(2):80-5.
- [77] Joubert M. les tumeurs mixtes malignes des glandes salivaires. A propos de 17 observations. thèse de médecine. 1994.

NOM : WAGNER PRENOM : RAPHAËL

RECIDIVE DES ADENOMES PLEIOMORPHES DE LA PAROTIDE :

Facteurs pronostics de récurrence secondaire.

Etude rétrospective à propos de 32 cas pris en charge au CHU de Nantes.

RÉSUMÉ

Objectifs : Evaluation des résultats de la prise en charge des adénomes pléiomorphes récidivants de la parotide au CHU de Nantes et détermination de facteurs pronostics de nouvelle récurrence.

Matériels et méthode : étude rétrospective monocentrique à propos de 32 patients pris en charge au CHU de Nantes pour adénome pléomorphe récidivant (RAP) de la parotide entre janvier 1988 et décembre 2007.

Résultats : l'étude comportait 16 femmes et 16 hommes. 84% n'avaient pas été pris en charge au départ au CHU de Nantes. L'âge médian des patients lors de leur prise en charge pour RAP était de 43,4 ans (de 15 à 73 ans). 32% avaient eu plusieurs interventions.

L'âge inférieur à 25 ans était significatif de récurrences plus précoces. Le facteur histologique majeur significatif de récurrence secondaire était la multifocalité de la lésion. Les autres critères comme la cellularité de la lésion ou les critères capsulaires n'étaient plus prédictifs de récurrences secondaires.

9% des patients ont présenté une transformation maligne de l'adénome pléiomorphe initial.

Les complications de la chirurgie de RAP étaient principalement la paralysie faciale chez 14% des patients. Un syndrome de frey important était présent chez 25%.

Discussion : le traitement des RAP est basé sur la réalisation d'une parotidectomie totale avec préservation du nerf facial dont le risque de lésion chirurgicale est non négligeable. La multifocalité de la récurrence est déterminante dans le risque de récurrences secondaires. Dans ce cas, les résultats sont souvent peu encourageants et rappellent la rigueur essentielle à porter au geste premier particulièrement chez les patients jeunes.

MOTS-CLES

Adénome pléiomorphe

Parotide

Récurrence

Chirurgie

Radiothérapie