

# **Item 88 (ex item 270) – Pathologie des glandes salivaires**

**Collège Français des Pathologistes (CoPath)**

2013

## Table des matières

1. Prérequis.....	3
2. Pathologie tumorale des glandes salivaires.....	3
2.1. Généralités.....	4
2.2. Tumeurs bénignes.....	4
2.3. Tumeurs malignes.....	5
3. Orientation diagnostique devant une augmentation de volume des glandes salivaires – Place de l'anatomie pathologique.....	7
3.1. Augmentation de volume unilatérale, non inflammatoire (tumeur ?).....	8
3.2. Augmentation de volume bilatérale, non inflammatoire (maladie de système ?).....	9

## Objectifs ENC

- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs.
- Connaître l'apport et la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et le traitement.
- Biopsies des glandes salivaires accessoires : indications.

## 1. Prérequis

Les glandes salivaires principales sont en paires : parotides (traversées par le nerf facial), sublinguales et sous-mandibulaires.

Les glandes salivaires accessoires ne sont pas individualisées en organe et sont éparpillées dans le chorion de la muqueuse buccale au niveau des lèvres, de la langue, du palais et des joues. Elles comprennent également un parenchyme salivaire et des canaux excréteurs.

## 2. Pathologie tumorale des glandes salivaires

Cf. tableau.

**Tableau : Les différentes tumeurs des glandes salivaires**

	Terrain habituel	Localisation	Clinique	Aspects histologiques	Évolution
Adénome pléomorphe (figure 1)	Femme  50 ans	Parotide	Évolution lente	Cellules : épithéliales et myoépithéliales  Stroma : myxoïde/chondroïde	Bénin  Récidives  Dégénérescence possible (rare)
Tumeur de Warthin (figure 2)	Homme  60 ans	Parotide  Bilatérale (15 %)		Papilles avec double assise cellulaire  Stroma lymphoïde	Bénin  Dégénère exceptionnellement  Surveillance possible
Carcinome mucoépidermoïde (figure 3)	Tout âge (enfant aussi)			3 types de cellules : – mucosécrétantes – épidermoïdes – intermédiaires	
	Malin  Pronostic variable en fonction du				

	grade				
Carcinome adénoïde kystique (figure 4)	60 ans	Glande sous mandibulaire  Glandes salivaires accessoires	Douloureux  Infiltrant	Architecture variable, de valeur pronostique  Emboles périnerveux ++  Emboles vasculaires	Malin  Récidives  Métastase
Carcinome à cellules acineuses	Tout âge	Parotide			Malin  Métastases rares  pronostic pas trop mauvais
Carcinome (SAI)	Homme  60 ans	Parotide	Douleurs  Paralysie en faciale	peut provenir de la dégénérescence d'un adénome pléomorphe	Malin  Métastase  Mauvais pronostic

## 2.1. Généralités

Toutes localisations confondues : 80 % de tumeurs bénignes et 20 % de tumeurs malignes (tableau 1).

**Tableau 1: Fréquence des pathologies tumorales des glandes salivaires en fonction de la localisation**

	Fréquence (%)	% de tumeur maligne
<b>Glandes salivaires principales</b>		
Parotides	65	25
Glandes sous-mandibulaire	10	40
Glandes sous-linguales	< 1	90
<b>Glandes salivaires accessoires</b>	25	50

Les deux tumeurs bénignes les plus fréquentes sont l'adénome pléomorphe et la tumeur de Warthin.

## 2.2. Tumeurs bénignes

### 1. Adénome pléomorphe

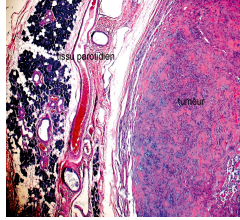
Il représente 80 % des tumeurs bénignes des glandes salivaires (figure 1).

- Macroscopie : encapsulé, polylobé, blanchâtre, consistance hétérogène (dure à gélatineuse). Nodule(s) satellite(s) possible(s), expliquant les récurrences fréquentes.
- Microscopie : double contingent cellulaire (cellules épithéliales et cellules myoépithéliales) + stroma myxoïde ou chondroïde.

Évolution :

- récurrence +++ ;
- dégénérescence possible mais rare : la chirurgie est donc recommandée si l'état général du patient le permet.

**Figure 1 : Adénome pléomorphe**



*Microscopie : sur la partie droite de l'image présence d'une tumeur bien limitée encapsulée au stroma fibreux (zones orangées) ou myxoïde (zones bleutées). Le double contingent cellulaire épithélial et myoépithélial ne se voit pas à ce niveau de grossissement.*

## **2. Tumeur de Warthin**

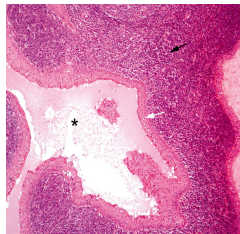
La tumeur de Warthin est la deuxième en fréquence.

Localisation quasi uniquement parotidienne.

Bilatérale dans 10 à 15 % des cas (figure 2).

- Macroscopie : formation kystique molle avec contenu liquide « chocolat ».
- Microscopie : papilles intrakystiques bordées par une double assise cellulaire + stroma lymphoïde très abondant (anciennement appelé cystadénolymphome. Le changement de terminologie a été décidé pour éviter toute confusion avec un lymphome). La dégénérescence maligne est exceptionnelle : une simple surveillance peut suffire.

**Figure 2 : Tumeur de Warthin**



*Microscopie : cavité kystique (\*) bordée par des papilles à double assise cellulaire (oncocytes + cellules basales) (flèche blanche) reposant sur un stroma lymphoïde très abondant (flèche noire).*

## **2.3. Tumeurs malignes**

### **1. Tumeurs malignes épithéliales**

Les quatre types par ordre de fréquence sont les carcinomes mucoépidermoïdes, les carcinomes sans autre indication (SAI), les carcinomes adénoïdes kystiques, et les carcinomes à cellules acineuses.

#### **→ Carcinome mucoépidermoïde**

C'est la plus fréquente des tumeurs malignes (figure 3).

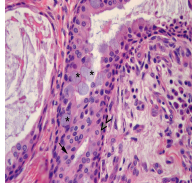
Elle est possible à tous les âges (tumeur la plus fréquente chez l'enfant).

- Macroscopie : tumeur bien limitée le plus souvent.
- Microscopie : trois contingents cellulaires (cellules mucosécrétantes, cellules épidermoïdes, cellules intermédiaires).

Pronostic hétérogène selon le grade de malignité (bas/intermédiaire/haut) : survie de 95 et 40 % à cinq ans pour les tumeurs de bas et haut grade respectivement.

Les métastases ganglionnaires/viscérales sont rares.

**Figure 3 : Carcinome mucoépidermoïde (bas grade)**



*Tumeur formée de trois contingents cellulaires. 1. Cellules mucosécrétantes (cylindriques à pôle muqueux ouvert) (\*) 2. Cellules épidermoïdes (grande taille au cytoplasme éosinophile avec une différenciation kératosique focale) (double flèche) 3. Cellules intermédiaires (taille moyenne, au cytoplasme éosinophile) (flèche noire).*

→ **Carcinome adénoïde kystique**

Moyenne d'âge : 60 ans.

Localisation fréquente dans la glande sous-mandibulaire et les glandes salivaires accessoires +++

Tumeur maligne la plus fréquente des glandes salivaires accessoires.

Tumeur douloureuse.

- Macroscopie : mal limitée, très infiltrante localement, absence de capsule.
- Microscopie : trois architectures possibles (tubulaire, cribriforme, massive) de pronostic de plus en plus péjoratif.

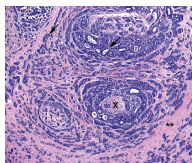
Tumeur neurotrophe avec de nombreux engainements périnerveux.

Emboles tumoraux vasculaires fréquents.

Métastases viscérales non rares.

Récidives fréquentes.

**Figure 4 : Carcinome adénoïde kystique**



*Petites cellules cuboïdales peu atypiques et cellules myoépithéliales organisées en tube ou en massif (flèches noires). Une condensation fibro-hyaline est souvent présente autour des amas tumoraux (\*\*). Notez l'engainement périnerveux au centre (X).*

→ **Carcinome à cellules acineuses**

Possible à tous les âges.

Localisation principalement parotidienne

- Macroscopie : tumeur bien limitée le plus souvent.
- Microscopie : plages de cellules de grande taille peu atypiques au cytoplasme granuleux positif à la coloration par le PAS.

Très bon pronostic (survie de 89 % à cinq ans).

→ **Carcinomes SAI (sans autre indication)**

Terrain : homme, 60 ans.

Tumeurs agressives : douleur, paralysie faciale périphérique, métastases synchrones.

Survie faible : 30 % à cinq ans.

Tumeur développée de novo, le plus souvent de type adénocarcinome dit SAI (SAI pour « sans autre indication » car ne ressemblant à aucune entité), ou compliquant un adénome pléomorphe.

→ **Métastases**

Des ganglions lymphatiques peuvent être présents dans la parotide. Ils peuvent être le site métastatique de tout carcinome (principalement des carcinomes épidermoïdes cutanés et mélanomes ou ORL [rares]).

**2. Tumeurs malignes non épithéliales**

→ **Lymphoïdes**

Très rare. Deux cadres :

- localisation d'un lymphome « systémique » avec atteinte d'un ganglion intraparotidien (lymphome folliculaire, etc.) ;
- développement d'un lymphome intraparotidien de type lymphome B du MALT sur des lésions inflammatoires chroniques de sialadénite (maladie de système).

→ **Autres**

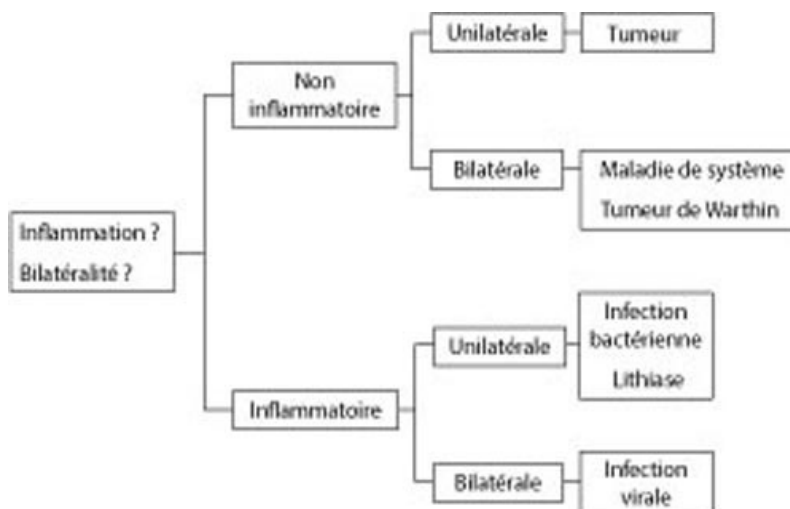
Très rare.

Envahissement par une tumeur non épithéliale (sarcome, mélanome) des structures adjacentes ou métastase.

**3. Orientation diagnostique devant une augmentation de volume des glandes salivaires – Place de l'anatomie pathologique**

L'anatomie pathologique n'intervient qu'en cas de tumeur, et parfois en cas de maladie de système (figure 5).

**Figure 5 : Orientation diagnostique d'une augmentation de volume des glandes salivaires**



### 3.1. Augmentation de volume unilatérale, non inflammatoire (tumeur ?)

**Tumeur** : le plus souvent unilatérale (sauf tumeur de Warthin), évolution lente.

**Séquence devant une suspicion de tumeur** : examen clinique → IRM → cytoponction sous échographie.

En fonction de la tumeur suspectée, de l'âge, du stade, etc. : chirurgie → examen extemporané → diagnostic pathologique définitif.

**Signes de malignité devant une masse des glandes salivaires** : douleur (inconstante), non mobile, paralysie du nerf facial, ganglion cervical palpable.

#### 1. Cytoponction à l'aiguille

Cytoponction à l'aiguille fine de la lésion sous repérage échographique : examen peu invasif, relativement sensible pour dépister le caractère malin de la lésion.

Il peut permettre certains diagnostics de lésions bénignes, évitant une chirurgie (tumeur de Warthin...).

Les adénomes pléomorphes sont le plus souvent opérés (risque de dégénérescence), sauf chez les sujets âgés ± comorbidités importantes (risque chirurgical).

JAMAIS de biopsie chirurgicale d'une lésion tumorale parotidienne (risque de traumatisme du nerf facial et d'essaimage des cellules tumorales).

#### 2. Parotidectomie exploratrice avec examen extemporané

Devant une suspicion de tumeur : exploration chirurgicale avec monitoring per-opératoire du nerf facial.

Un examen extemporané peut être fait (très bonne sensibilité pour le diagnostic de lésions malignes).

Il apporte le diagnostic de certitude en plus du geste thérapeutique.

Le compte-rendu d'anatomie pathologique d'une exérèse chirurgicale pour tumeur primitive des glandes salivaires doit comporter les items suivants (recommandations INCa 2011) :

- localisation/taille de la tumeur ;
- type histologique : suivant la classification OMS en vigueur ;
- en cas de tumeur bénigne : caractère complet de l'exérèse (oui/non) ;
- en cas de tumeur maligne :
  - grade histopronostique,
  - embolies vasculaires (oui/non),
  - engainements périnerveux (oui/non),
  - caractère complet de l'exérèse (oui/non) (limites saines ou envahies),
  - si limite saine préciser la marge.

Critères permettant de déterminer le pTN :

- extension extraparenchymateuse (non/oui) ;
- si oui, préciser extension macroscopique et/ou microscopique et à quel tissu.

Critères relatifs aux ganglions :

- localisation ;



- nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés pour chaque localisation ;
- si envahi(s) : capsule ganglionnaire (saine/dépassée) ;
- taille du/des ganglions envahi(s) ;
- caractère unilatéral ou bilatéral des ganglions envahis ;
- pTN (préciser l'année d'édition).

## 3.2. Augmentation de volume bilatérale, non inflammatoire (maladie de système ?)

### 1. Maladies de système

Maladies de système : sarcoïdose (syndrome de Heerfordt), lupus, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren...

Faire une biopsie des glandes salivaires accessoires labiales à la recherche de :

- granulome épithélioïde en faveur d'une sarcoïdose ;
- dépôts de substance amyloïde en faveur d'une amylose ;
- sialadénite chronique en faveur d'un syndrome de Gougerot-Sjögren (grading de l'infiltrat inflammatoire par le **score de Chisholm et Mason** : grade 1 à 4. Forte suspicion si grade 3 ou 4).

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une affection inflammatoire chronique caractérisée par une sécheresse oculaire et buccale (syndrome sec). Le SGS est une maladie systémique, auto-immune, pouvant être primitive (isolée) ou secondaire (associée à une affection systémique : polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, polymyosite...). Sur le plan histopathologique, le syndrome de Sjögren se caractérise par une infiltration lymphoplasmocytaire des glandes salivaires.

#### **Score de Chisholm et Mason**

- Grade 1 : discret infiltrat inflammatoire
- Grade 2 : infiltrat modéré ou inférieur à 1 focus
- Grade 3 : 1 focus (> 50 lymphocytes)/4 mm<sup>2</sup>
- Grade 4 : > 2 foci/4 mm<sup>2</sup>

### 2. Lymphome de type MALT

Faire une biopsie des glandes salivaires accessoires à la recherche d'une prolifération lymphocytaire B (CD20 +/CD5-) associée à des lésions lympho-épithéliales.

### 3. Autres causes

Autres causes de lésions des glandes salivaires (parotide) sans indications d'examen anatomopathologique :

- infection HIV : hyperplasie lymphoïde kystique (le plus souvent bilatérale). Pas d'indication à un examen anatomopathologique ;
- parotidomégalies essentielles : alcool, cirrhose, médicaments, hypothyroïdie...Pas d'indication à un examen anatomopathologique.

## Points essentiels

- Tumeur : le plus souvent unilatérale (sauf tumeur de Warthin), évolution lente.
- Signes de malignité devant une masse des glandes salivaires : douleur (inconstante), non mobile, paralysie du nerf facial, ganglion cervical palpable.
- Parotide = 65 % des tumeurs des glandes salivaires et 75–80 % de tumeurs bénignes (adénome

pléomorphe +++).

- Séquence devant une suspicion de tumeur :

- examen clinique → IRM → cytoponction sous échographie ;

- jamais de biopsie ;

- en fonction de la tumeur suspectée, de l'âge, du stade, etc. : chirurgie → examen extemporané → diagnostic pathologique définitif.

- En cas de suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren : biopsie des glandes salivaires accessoires. Score de Chisholm.