



**HAL**  
open science

# Prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes et facteurs pronostiques de survie des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand

Antoine Barrat

► **To cite this version:**

Antoine Barrat. Prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes et facteurs pronostiques de survie des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03621598

**HAL Id: dumas-03621598**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03621598>**

Submitted on 28 Mar 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

**THÈSE D'EXERCICE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

par

BARRAT Antoine

Présentée et soutenue publiquement le 05/10/2021

Prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes et facteurs pronostiques de survie des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand

Directeur de thèse : Monsieur SAROUL Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, service d'ORL et chirurgie cervico-faciale

Président du jury : Monsieur GILAIN Laurent, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Madame BARTHELEMY Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur MOM Thierry, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

**THÈSE D'EXERCICE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

par

BARRAT Antoine

Présentée et soutenue publiquement le 05/10/2021

Prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes et facteurs pronostiques de survie des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand

Directeur de thèse : Monsieur SAROUL Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, service d'ORL et chirurgie cervico-faciale

Président du jury : Monsieur GILAIN Laurent, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Madame BARTHELEMY Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand  
Monsieur MOM Thierry, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

# UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain  
: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **WILLIAMS** Benjamin  
: **HENRARD** Pierre  
  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** Françoise



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOIX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAUT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes 3

M. PEZET Denis  
M. SOUWEINE Bertrand  
M. BOISGARD Stéphane  
Mme DUCLOS Martine  
M. SCHMIDT Jeannot  
M. BERGER Marc  
M. GARCIER Jean-Marc  
M. ROSSET Eugénio  
M. SOUBRIER Martin  
M. ABERGEL Armando  
Mlle BARTHELEMY Isabelle  
M. RUIVARD Marc

Chirurgie Digestive  
Réanimation Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
Physiologie  
Médecine d'Urgence  
Hématologie  
Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Vasculaire  
Rhumatologie  
Hépatologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Médecine Interne

**PROFESSEURS DE**  
**1ère CLASSE**

M. CAILLAUD Denis  
M. VERRELLE Pierre  
M. D'INCAN Michel  
Mme JALENQUES Isabelle  
M. GERBAUD Laurent  
  
M. TAUVERON Igor  
M. MOM Thierry  
M. RICHARD Ruddy  
M. SAPIN-DEFOUR Vincent  
M. BAY Jacques-Olivier  
M. COUDEYRE Emmanuel  
Mme GODFRAIND Catherine  
M. LAURICHESSE Henri  
M. TOURNILHAC Olivier  
M. CHIAMBARETTA Frédéric  
M. FILAIRE Marc

Pneumo-phtisiologie  
Radiothérapie option Clinique  
Dermatologie - Vénérologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Epidémiologie, Economie de la Santé  
et Prévention  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Physiologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Cancérologie  
Médecine Physique et de Réadaptation  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hématologie  
Ophtalmologie  
Anatomie – Chirurgie Thoracique et  
Cardio-Vasculaire  
Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Hygiène Hospitalière  
Médecine Interne  
Bactériologie, Virologie  
Biophysique et Médecine Nucléaire  
Physiologie  
Anesthésiologie-Réanimation  
Néphrologie  
Cardiologie  
Pharmacologie Clinique  
Gynécologie Obstétrique  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  
Bactériologie Virologie  
Cancérologie – Chirurgie Générale

M. GALLOT Denis  
M. GUY Laurent  
M. TRAORE Ousmane  
M. ANDRE Marc  
M. BONNET Richard  
M. CACHIN Florent  
M. COSTES Frédéric  
M. FUTIER Emmanuel  
Mme HENG Anne-Elisabeth  
M. MOTREFF Pascal  
Mme PICKERING Gisèle  
M. RABISCHONG Benoît  
M. CHABROT Pascal  
M. DESCAMPS Stéphane  
Mme HENQUELL Cécile  
M. POMEL Christophe

**PROFESSEURS DE  
2<sup>ème</sup> CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**1<sup>ère</sup> CLASSE**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

**2<sup>ème</sup> CLASSE**

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------



## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### *MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

**MAITRES DE CONFERENCES DE  
2<sup>ème</sup> CLASSE**

M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d’Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
DE MEDECINE GENERALE**

**1<sup>ère</sup> classe**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène Médecine Générale

**2<sup>ème</sup> classe**

Mme LAPORTE Catherine Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique

M. SOLER Cédric  
M. GIRAUDET Fabrice  
M. LOLIGNIER Stéphane  
Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre

Biochimie Biologie Moléculaire  
Biophysique et Traitement de l'Image  
Neurosciences – Neuropharmacologie 7  
Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre  
Mme ESCHALIER Bénédicte  
Mme RICHARD Amélie  
M. TESSIERES Frédéric  
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur Laurent GILAIN**  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale  
Chef de Service

*Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Outre vos qualités de chirurgien, de médecin et de scientifique qui ont été un véritable exemple pour nous, nous avons toujours admiré votre humour, votre finesse, votre élégance, votre charisme et vos qualités d'orateur.*

*Vous nous avez guidé tout au long de notre formation et ce fut un honneur d'avoir été votre élève.*

*Vous nous avez soutenu dans l'ensemble de nos projets professionnels et personnels.*

*Nous avons beaucoup apprécié être interne dans votre service et l'ambiance qui y règne a grandement contribué à l'excellent souvenir que nous garderons de notre formation.*

*Nous espérons être digne de votre enseignement et de votre confiance.*

*Par ces quelques lignes, ayez l'assurance de notre profond respect et de notre plus sincère reconnaissance.*

## A NOTRE JURY DE THESE

### **Madame le Professeur Isabelle BARTHELEMY**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Chirurgie Maxillo-Faciale

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.  
Votre expertise et la richesse de vos connaissances scientifiques sont un exemple pour moi.  
Votre gentillesse et votre dévouement tout autant.  
J'ai beaucoup apprécié les quelques mois en tant qu'interniste dans votre service où j'ai pu  
découvrir la chirurgie maxillo-faciale.  
Recevez ici le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance.*

### **Monsieur le Professeur Thierry MOM :**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail.  
  
Votre dévouement pour les patients, votre investissement et votre passion pour notre métier,  
votre gentillesse au quotidien et votre précision et maîtrise chirurgicale ont été un véritable  
exemple pour moi.  
C'est avec un grand plaisir que je poursuivrai ma formation à vos côtés car j'ai encore  
beaucoup à apprendre de vous.  
  
Pour tout cela, veuillez accepter mes plus sincères remerciements et mon immense respect.*

### **Monsieur le Docteur Nicolas SAROUL :**

Praticien Hospitalier  
Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

*Je te remercie pour ton aide au quotidien dans ce travail et pour ta disponibilité.  
J'espère avoir été à la hauteur du sujet que tu m'as confié.  
Au-delà de ce travail, ces quelques années passées à tes côtés ont été très enrichissantes.  
J'ai beaucoup appris de toi, on ne peut qu'admirer ta motivation, ton dévouement et ta force  
de travail.  
Tu nous as tous appris à nous remettre en question, c'est ce qui nous permet de progresser.  
Au-delà de tout merci de m'avoir appris mon métier.  
Je suis très heureux de poursuivre ma formation avec toi car j'ai encore beaucoup à  
apprendre, de l'ORL à l'Alpinisme sur un air des cowboys fringants !*

## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	15
<b>Partie I : Projet d'étude sur l'apport de la radiomique dans la prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes</b> .....	18
1) <b>Matériel et méthode</b> : .....	18
2) <b>Résultats</b> .....	22
3) <b>Discussion</b> .....	26
<b>Partie II : Prise en charge des tumeurs parotidiennes malignes primitives, survie et facteurs pronostics</b> .....	30
1) <b>Matériel et méthode</b> : .....	30
2) <b>Résultats</b> .....	33
3) <b>Discussion</b> .....	36
<b>Conclusion</b> .....	39
<b>Références bibliographiques</b> : .....	40
<b>Annexes</b> : .....	44

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques des 434 patients de notre population de tumeurs bénignes.....	44
<b>Tableau II</b> : Caractéristiques des 140 patients de notre population de tumeurs malignes .....	45
<b>Tableau III</b> : Performance diagnostique de la cytoponction, résultats indéterminés non pris en compte .....	46
<b>Tableau IV</b> : Performance diagnostique de la cytoponction, résultats indéterminés pris en compte .....	46
<b>Tableau V</b> : Performance diagnostique de l'examen extemporané, résultats indéterminés exclus.....	46
<b>Tableau VI</b> : Caractéristiques des 61 patients de notre sous-population de tumeurs malignes primitives.....	47
<b>Tableau VII</b> : Prise en charge chirurgicale des aires ganglionnaires en fonction du statut N	48
<b>Tableau VIII</b> : Traitement adjuvant en fonction des caractéristiques tumorales .....	48
<b>Tableau IX</b> : Analyse des facteurs pronostiques influençant la survie .....	49

## FIGURES

<b>Figure 1</b> : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale en fonction de l'anatomopathologie finale.....	50
<b>Figure 2</b> : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale dans le groupe des tumeurs malignes .....	50
<b>Figure 3</b> : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale en fonction du grade histologique .....	51
<b>Figure 4</b> : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale dans le sous-groupe des tumeurs malignes secondaires.....	52
<b>Figure 5</b> : Présence d'une douleur dans le sous-groupe des tumeurs bénignes.....	53
<b>Figure 6</b> : Bilan préopératoire réalisé dans chaque sous-groupe de patients.....	53
<b>Figure 7</b> : Performance diagnostique des examens pré et per-opératoires pour déterminer le caractère bénin ou malin de la tumeur.....	54
<b>Figure 8</b> : Performance diagnostique de la cytoponction dans le groupe des tumeurs malignes .....	54
<b>Figure 9</b> : Résultats indéterminés des cytoponctions dans les 3 sous-groupes de patients .....	55
<b>Figure 10</b> : Localisation tumorale profonde vs superficielle en fonction de l'anatomopathologie.....	56
<b>Figure 11</b> : Localisation tumorale profonde vs superficielle dans le groupe malin. ....	57
<b>Figure 12</b> : Localisation tumorale supérieure, inférieure et antérieure en fonction de l'anatomopathologie.....	58
<b>Figure 13</b> : Localisation tumorale supérieure, inférieure et antérieure dans le groupe malin. ....	59
<b>Figure 14</b> : Courbe de survie spécifique globale à 5 ans.....	59
<b>Figure 15</b> : Courbe de survie spécifique sans récurrence à 5 ans.....	60
<b>Figure 16</b> : Courbe de survie spécifique globale à 5 ans en fonction du grade tumoral .....	60
<b>Figure 17</b> : Courbe de survie spécifique globale à 5 ans en fonction du stade tumoral .....	61



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**Gy** : Gray

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**TDM** : Tomodensitométrie

**UICC** : Union for International Cancer Control

## **Introduction**

Les tumeurs primitives parotidiennes sont rares, représentant 1 à 3 % des tumeurs de la tête et du cou mais 80% des tumeurs des glandes salivaires. Même si la proportion de tumeurs bénignes est d'environ 80% (1–3), les tumeurs parotidiennes représentent 50% des tumeurs malignes des glandes salivaires (2,4,5).

L'histogénèse de ces tumeurs reste mal comprise. Différentes études ont tenté d'identifier des facteurs de risques : génétique, antécédent d'irradiation, tabagisme, exposition aux métaux lourds et facteurs hormonaux. Les résultats restent controversés dans la littérature (6–8).

Il existe une variabilité histologique très importante. La classification de l'OMS de 2005 (9) récemment remise à jour en 2017 reconnaît 11 sous-types de tumeurs bénignes, 1 sous-type de tumeur borderline, 4 types de lésions pseudo-tumorales et 24 sous-types de carcinomes (10). Cette remise à jour a été permise par les avancées scientifiques sur la caractérisation moléculaire dans les tumeurs des glandes salivaires (11).

Les tumeurs malignes secondaires de la parotide sont plus rares et les 2 types histologiques les plus fréquents sont les carcinomes épidermoïdes et les mélanomes d'origine cervico-faciale (12,13).

La première étape face à un patient présentant une tumeur parotidienne est de déterminer s'il s'agit d'une tumeur maligne ou d'une tumeur bénigne. Cette information va influencer la prise en charge sur plusieurs points : premièrement l'information et l'adhésion du patient au traitement, deuxièmement la confirmation ou non de l'indication chirurgicale et la planification de la technique chirurgicale en termes de durée et d'étendue de résection.

Pour cela il est classiquement admis une évaluation préopératoire tri-modale : examen clinique, examen radiologique et cytoponction (14).

La réalisation d'une cytoponction a longtemps été controversée en raison de résultats contradictoires dans la littérature. Cependant des méta-analyses récentes ont montré de bonnes

performances diagnostiques malgré une grande hétérogénéité des séries (15). La cytoponction est également souvent utilisée pour sa rapidité, sa sûreté, son caractère non invasif et peu coûteux.

L'IRM s'est imposée comme le meilleur examen pour la caractérisation tumorale, remplaçant l'échographie et le scanner. La combinaison des séquences morphologiques et fonctionnelles permet d'obtenir les meilleurs résultats (16). L'IRM permet également de déterminer la position de la tumeur par rapport au nerf facial (17) : endo-facial ou exo-facial. Cette information est essentielle pour planifier l'extension de la résection chirurgicale à la parotide profonde.

La radiomique correspond à l'analyse informatisée à grande échelle de nombreux paramètres quantitatifs extraits des imageries médicales conventionnelles et des données cliniques, biologiques voire génétiques.

L'analyse de texture, un domaine émergent de la radiomique, permet une évaluation objective et quantitative de l'hétérogénéité tumorale par l'analyse des pixels et voxels des imageries conventionnelles. De nombreuses études ont montré l'intérêt de cette technique pour le diagnostic et l'évaluation de la réponse tumorale au traitement, notamment dans les cancers des organes digestifs, urinaires et thoraciques (18). Peu d'études ont évalué cette technique dans les tumeurs parotidiennes (19–21).

Historiquement la chirurgie était réalisée pour toutes les tumeurs parotidiennes (6). Actuellement les progrès en imagerie médicale et en anatomopathologie ont permis d'améliorer les performances du bilan diagnostique mais la chirurgie reste souvent nécessaire pour obtenir une certitude histologique et la meilleure stratégie diagnostique reste un sujet de discussion dans la littérature.

Les techniques chirurgicales moins invasives sont admises pour la prise en charge des tumeurs bénignes (22,23) alors que l'exérèse des tumeurs malignes impose l'obtention de marges

chirurgicales satisfaisantes et donc une parotidectomie souvent totale voire l'extension de la résection au nerf facial ou aux structures adjacentes (24).

L'examen extemporané permet de compléter l'évaluation pré-chirurgicale dans 3 buts : conforter ou remettre en question le diagnostic donc modifier la technique planifiée ; vérifier les marges chirurgicales ; rechercher un envahissement ganglionnaire (25). Sa réalisation systématique en complément du bilan pré-chirurgical est encore discutée dans la littérature.

Les tumeurs malignes primitives parotidiennes sont classées selon la classification TNM, actuellement la 8<sup>ème</sup> édition de 2017 (26). Mais de nombreuses études ont montré qu'il existe d'autres facteurs pronostics cliniques et histologiques comme le stade et le grade tumoral, la présence d'une douleur ou une paralysie faciale (27–30).

La rareté et la grande diversité de ces tumeurs rendent difficile l'interprétation des données de survie et des facteurs pronostics. On comprend donc la nécessité de regrouper les données de larges séries de différents centres afin de standardiser les prises en charge.

Nous avons séparé notre travail en 2 parties distinctes : premièrement la présentation de notre projet d'étude sur l'apport de la radiomique pour le diagnostic des tumeurs parotidiennes, deuxièmement notre expérience de la prise en charge des tumeurs malignes primitives parotidiennes au CHU de Clermont-Ferrand.

## **Partie I : Projet d'étude sur l'apport de la radiomique dans la prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes**

### **1) Matériel et méthode :**

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique en recueillant les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques et histologiques dans les dossiers des patients inclus.

Cette étude respecte les recommandations sur la recherche humaine selon la déclaration d'Helsinki. Une demande d'approbation éthique a été faite auprès du Comité de Protection des Personnes.

Nos critères d'inclusion étaient les suivants : Patients ayant bénéficié d'une parotidectomie dans les services d'otorhinolaryngologie et chirurgie maxillo-faciale du CHU de Clermont-Ferrand dans la période comprise entre les années 2000 et 2020, soit 667 patients.

Nous avons exclu les patients opérés d'une parotidectomie pour un autre diagnostic qu'une lésion intra-parotidienne (67 patients) et les patients pour lesquels les données n'étaient pas disponibles (26 patients).

Au total 574 patients ont été inclus dans les analyses.

#### **Données cliniques :**

Les données cliniques recueillies étaient le sexe, l'âge au diagnostic, la présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale.

#### **Données histologiques :**

Les données histologiques recueillies étaient le résultat de la cytoponction préopératoire, de l'examen extemporané et de l'anatomopathologie définitive.

#### **Cytoponction :**

Les cytoponctions ont été réalisées dans la quasi-totalité des cas à l'aveugle par les chirurgiens mais le guidage échographique a parfois été utilisé. Leurs analyses ont été faites par les

cytologistes en charge du dossier au CHU ou hors du CHU si la cytoponction était réalisée en dehors de l'établissement.

Les résultats de la cytoponction ont été classifiés a posteriori en 3 groupes :

- Bénin lorsque l'analyse cytologique orientait vers une tumeur bénigne.
- Malin lorsque l'analyse cytologique orientait vers une tumeur maligne.
- Indéterminé lorsque la cellularité du prélèvement ne permettait pas son analyse, que l'analyse cytologique ne retrouvait pas de cellules anormales ou qu'elle ne permettait pas une orientation vers une tumeur bénigne ou maligne.

Aucune relecture des lames n'a été réalisée pour l'étude.

Examen extemporané :

Un examen extemporané a été réalisé même dans les cas où une cytoponction et une IRM avaient été faites. Il n'était cependant pas réalisé lorsqu'une biopsie chirurgicale avait été effectuée ce qui concernait un très faible nombre de patient.

Les résultats de l'examen extemporané ont été classifiés a posteriori en 4 groupes :

- Bénin lorsque l'analyse histologique orientait vers une tumeur bénigne.
- Malin lorsque l'analyse histologique orientait vers une tumeur maligne.
- Indéterminé lorsque l'analyse histologique ne permettait pas de conclure à une tumeur bénigne, maligne ou une étiologie non tumorale.
- Non néoplasique lorsque l'analyse histologique orientait vers une lésion ne correspondant pas à une tumeur parotidienne définie par l'OMS.

Cette dernière catégorie « non néoplasique » a été volontairement regroupée avec la catégorie « bénin » pour le calcul des sensibilités et spécificités des examens diagnostics.

### Examen anatomopathologique final :

Les données histologiques de l'examen anatomopathologique final concernant la tumeur et les ganglions lymphatiques ont été recueillies à partir de l'analyse faite par l'anatomopathologiste en charge du dossier au moment de la prise en charge du patient.

Les résultats de l'examen anatomopathologique final ont été classifiés selon les sous-types histologiques définis par la classification de l'OMS des tumeurs des glandes salivaires établie en 2005 et remise à jour en 2017 (9,10). Le statut TNM et le stade de chaque tumeur maligne primitive ont été déterminés selon la 8<sup>ème</sup> édition de la classification de l'UICC établie en 2017. Enfin le grade histologique a été défini selon les recommandations pour la pratique clinique de 2009 (31) établie par le réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares (REFCOR) se basant sur la classification OMS de 2005.

### Localisation tumorale :

La localisation tumorale intra-parotidienne a été évaluée sur les données cliniques et opératoires.

Les tumeurs ont été classées en lobe profond, lobe superficiel, lobe superficiel et profond, pôle supérieur, pôle inférieur et prolongement antérieur.

Le lobe profond correspondait à une tumeur située exclusivement en dedans du nerf facial.

Le lobe superficiel correspondait à une tumeur située exclusivement en dehors du nerf facial.

Le pôle supérieur correspondait à une tumeur située en regard de la branche temporo-faciale.

Le pôle inférieur correspondait à une tumeur située en regard de la branche cervico-faciale.

Le prolongement antérieur correspondait à une tumeur située en regard du muscle masséter.

### Données radiologiques :

Nous avons recueilli pour chaque patients le type d'imagerie réalisée : Echographie, Scanner, IRM et TEP scanner.

Nous avons également recueilli le nombre de patients pour lesquels les IRM étaient disponibles pour une relecture.

Notre protocole prévoit une relecture de chaque IRM disponibles par un seul radiologue pour une analyse de texture dans le cadre du projet de radiomique.

Ces données d'imagerie seront comparées avec nos données cliniques et histologiques.

#### Analyses statistiques :

Les caractéristiques des patients sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la moyenne et écart-type ou la médiane et intervalle interquartile, au regard de leur distribution statistique, pour les variables de nature quantitative. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. Afin d'étudier la performance du bilan préopératoire clinique et cytologique et la performance de l'examen extemporané pour le diagnostic des tumeurs malignes parotidiennes, l'analyse des relations entre variables catégorielles a considéré le test du Chi<sup>2</sup> ou le cas échéant le test exact de Fisher. Dans un second temps, les valeurs diagnostiques de sensibilité et spécificité et les valeurs prédictives négative et positive pour prédire le diagnostic anatomopathologique final (malin/bénin) ont été calculées et présentées avec un intervalle de confiance à 95% pour les critères suivants : douleur, paralysie faciale périphérique, résultat de la cytoponction, localisation tumorale (pole profond/pole superficiel, pole supérieur/inférieur) et examen extemporané.

Un vrai positif a été défini par un résultat malin de la cytoponction ou de l'examen extemporané et un résultat malin de l'examen anatomopathologique final.

Un vrai négatif était défini par un résultat bénin de la cytoponction ou de l'examen extemporané et un résultat bénin de l'examen anatomopathologique final.

A contrario un faux positif était défini par un examen histologique final en faveur d'une tumeur bénigne avec un résultat malin de la cytoponction ou de l'examen extemporané ; et un faux



négatif par un examen anatomopathologique final en faveur d'une tumeur maligne avec un résultat de cytoponction ou d'extemporané en faveur d'une tumeur bénigne.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, US) en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%.

## **2) Résultats**

### **Population étudiée :**

Parmi les 574 patients analysés, 378 (65%) présentaient une tumeur bénigne, 61 (11%) une tumeur maligne primitive, 79 (14%) une tumeur maligne secondaire et 56 (10%) un autre diagnostic. Le sexe ratio était de 1.13.

Parmi les 378 patients présentant une tumeur bénigne (B), les adénomes pléomorphes et les cystadénolymphomes représentaient 90% des tumeurs. (Tableau I)

Les autres diagnostics inclus dans les tumeurs bénignes étaient représentés principalement par des kystes, des lésions de sialadénites et des adénopathies réactionnelles. (Tableau I)

Le sexe ratio de ce groupe était de 0.95.

Parmi les 61 patients qui présentaient une tumeur maligne primitive (MP), l'histologie la plus fréquente était le carcinome muco-épidermoïde (26%) suivi du carcinome ex-adénome pléomorphe (13%) puis du carcinome à cellules acineuses (13%). (Tableau II)

Le sexe ratio était de 1.35.

Les tumeurs de bas grade représentaient la moitié de la sous-population et les tumeurs de stade avancé (III et IV) 57% des patients. (Tableau II)

4 patients étaient inclassables en raison de données manquantes sur l'histologie définitive.

Le stade tumoral n'était pas évaluable pour 5 patients de notre sous-population à cause du manque de données histologiques.

La 3<sup>ème</sup> sous-population était représentée par les tumeurs malignes non primitives (MNP) composées majoritairement de métastases de carcinome épidermoïde (Tableau II). Le sexe ratio était de 2.76.

Sexe :

La proportion plus élevée de patients de sexe masculin dans le groupe des tumeurs malignes était statistiquement significative ( $p < 0.05$ ).

Douleur et paralysie faciale :

La douleur et la paralysie faciale étaient associées à la malignité ( $p < 0.001$ ). La coexistence des 2 signes cliniques renforçait cette association ( $p < 0.001$ ) (Figure 1).

En comparant les 2 sous-groupes MP et MNP la douleur était significativement plus fréquente dans le 2<sup>ème</sup> groupe ( $p = 0.03$ ) alors que la paralysie faciale périphérique était plus fréquente dans le 1<sup>er</sup> groupe ( $p = 0.07$ ). L'association des 2 signes cliniques était plus fréquente pour le groupe MP ( $p = 0.17$ ) (Figure 2).

Dans le sous-groupe MP la douleur et la paralysie faciale étaient plus fréquentes en cas de tumeur de haut grade ou de grade intermédiaire (Figure 3). Les différences observées en fonction du grade étaient significatives pour la paralysie faciale ( $p = 0.002$ ) mais pas pour la douleur ( $p = 0.17$ ) ou l'association des 2 ( $p = 0.07$ ).

Dans le sous-groupe MNP la douleur et la paralysie faciale étaient plus fréquentes lorsque le diagnostic était une métastase de carcinome épidermoïde (Figure 4).

Dans le sous-groupe B aucune histologie n'était associée à la douleur (Figure 5). Les patients présentant une paralysie faciale correspondaient à 2 adénomes pléomorphes, 1 cystadénolymphome, 1 malformation vasculaire et 1 adénome à cellules basales.

## **Examens paracliniques :**

### Imagerie :

Une échographie a été réalisée chez 318 patients (55% de l'ensemble de la population), une TDM chez 186 patients (32%), une IRM chez 419 patients (73%) et un TEP-scanner chez 26 patients uniquement parmi les sous-populations MP et MNP.

Une cytoponction a été réalisée chez 243 patients (42%) et un examen extemporané chez 511 patients (89%) dont 84% des patients du groupes MP, 75% des patients du groupe MNP et 92% des patients du groupe B.

Moins de 50% des patients ont bénéficié d'une IRM et d'une cytoponction (Figure 6).

Sur les 419 IRM réalisées dans notre population d'étude, 261 sont disponibles pour une relecture.

Les résultats des analyses de radiomique et de localisation tumorale par imagerie restent en attente de la relecture par les radiologues.

### Cytoponction :

L'étude montre une sensibilité de 39% et une spécificité de 100% pour le diagnostic bénin ou malin avec un taux de résultats indéterminés de 64%.

En incluant les résultats indéterminés on obtient une sensibilité de 14% et une spécificité de 35% (Figure 7).

Les calculs sont détaillés dans les tableaux III et IV.

Les performances des cytoponctions sont meilleures dans le sous-groupe MNP que dans le sous-groupe MP (Figure 8).

Les faux négatifs correspondaient à 1 tumeur de bas grade, 1 tumeur de grade intermédiaire, 2 tumeurs de haut grade, 1 tumeur non classable, 2 métastases de carcinome épidermoïde, 1 métastase de mélanome et 3 lymphomes.

Les tumeurs entraînant le plus de résultats indéterminés étaient les tumeurs de bas grade pour le sous-groupe MP, les lymphomes pour le sous-groupe MNP et les cystadénolymphomes et oncocytomes pour le sous-groupe B (Figure 9).

Examen extemporané :

La sensibilité et la spécificité de l'examen extemporané pour définir le statut bénin et malin étaient respectivement de 81 et 99% (Figure 7).

Les calculs sont détaillés dans le tableau V.

Les résultats faux négatifs correspondaient à 15 tumeurs malignes primitives dont 10 tumeurs de bas grades, 3 tumeurs de grade intermédiaire, 1 tumeur de haut grade, 1 tumeur non classable et 4 tumeurs malignes secondaires correspondant à 1 métastase de carcinome épidermoïde, 1 métastase de mélanome et 2 lymphomes. L'unique faux positif correspondait à un adénome à cellules basales.

Les résultats indéterminés correspondaient à 7 tumeurs malignes primitives dont 2 de haut grade, 9 de bas grade, 1 métastase de carcinome épidermoïde, 4 adénomes pléomorphes, 1 adénopathie réactionnelle et 1 oncocytome.

Localisation tumorale superficielle vs profonde :

La profondeur de la tumeur au sein de la parotide était disponible pour 77 patients dans le groupe des tumeurs malignes (50% de la population) dont 34 patients du sous-groupe MP et 43 patients du sous-groupe MNP soit une répartition homogène. Elle était également disponible pour 384 patients dans le groupe B, soit 88% des patients de ce groupe.

La localisation profonde était associée à la malignité ( $p=0.003$ ) (Figure 10).

On observe également une différence au sein des tumeurs malignes avec une proportion plus importante de tumeurs envahissant le lobe profond pour le sous-groupe MP (Figure 11).

### Localisation tumorale au pôle supérieur, pôle inférieur et prolongement antérieur :

Cette donnée était disponible pour 55 patients du groupe des tumeurs malignes (39% de ce groupe) dont 23 patients du sous-groupe MP et 32 du sous-groupe MNP. Elle était également disponible pour 278 patients du groupe B soit 64% de cette population.

La localisation de la tumeur au pôle supérieur était associée à la malignité ( $p=0.001$ ) et la localisation inférieure à la bénignité ( $p=0.001$ ) (Figure 12).

On observe également une différence au sein des tumeurs malignes avec une proportion plus importante de tumeurs localisées au pôle supérieur dans le sous-groupe MNP (Figure 13).

### **3) Discussion**

Notre population regroupe une variété histologique très importante de lésions parotidiennes. Nous avons inclus dans les analyses l'ensemble des tumeurs malignes secondaires parotidiennes et des lésions bénignes. Ces diagnostics sont souvent exclus des séries retrouvées dans la littérature qui ciblent les tumeurs parotidiennes définies par l'OMS. Cependant ces lésions représentent un taux non négligeable de notre population (14% de tumeurs malignes secondaires et 10% de lésions bénignes non tumorales) donc une problématique diagnostique. La démarche diagnostique préopératoire est primordiale pour décider de la meilleure prise en charge thérapeutique.

La douleur et la paralysie faciale sont les signes cliniques qui nous orientent le plus vers une histologie maligne.

Dans cette étude la douleur était retrouvée chez 23% des patients avec une tumeur maligne. La classification par grade histologique montrait que la douleur était présente chez 33% des patients avec une tumeur de haut grade, 25% des tumeurs de grade intermédiaire et seulement 9% des tumeurs de bas grade.

Stodulski et al. retrouvaient dans leur série la présence d'une douleur chez 40% des patients avec un cancer parotidien (29) et Godballe et al. rapportaient une douleur chez 31 % des patients (30).

Il est retrouvé dans la littérature une fréquence de la paralysie faciale pour les tumeurs malignes parotidiennes entre 9 et 25% (27,30,32). Une fréquence similaire de 15% est retrouvée dans notre étude avec une augmentation de cette fréquence pour les tumeurs de haut grade et de grade intermédiaire.

Nishikado et al. retrouvaient également une association entre ces 2 signes cliniques et les tumeurs de haut grade histologique (27).

Il est généralement admis que les tumeurs bénignes sont asymptomatiques (6). Cette étude retrouve cependant 13% de patients douloureux présentant une tumeur bénigne.

Spiro et al. retrouvaient une douleur chez seulement 4% des tumeurs bénignes (2).

Notre étude montre que la présentation clinique des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes de bas grade est similaire. Aucun signe clinique n'est suffisamment spécifique pour orienter vers une étiologie maligne donc les examens complémentaires sont indispensables.

Dans notre série seulement 37% des patients ont bénéficié d'un bilan associant IRM et cytoponction.

Pourtant la cytoponction est le seul examen permettant d'obtenir une histologie préopératoire.

La méta-analyse faite par Schmidt et al. a retrouvé une sensibilité de 80% et une spécificité de 99% pour obtenir un diagnostic malin vs bénin (33). Cependant les autres études retrouvées dans la littérature montrent que les taux de résultats indéterminés sont variables et fréquemment élevés dans la littérature (34,35). De plus pour planifier la prise en charge thérapeutique, le grade histologique est un élément important. Lorsque l'on cherche à obtenir ce critère par la cytoponction, les performances sont diminuées comme le montre Zbaren et al (36).

Cette étude montre que les performances diagnostiques de nos cytoponctions ne sont pas bonnes avec une sensibilité de 39% et une spécificité de 100% mais un taux de résultats indéterminés de 64%.

Ces résultats peuvent être expliqués par plusieurs facteurs :

- Nos cytoponctions ont été majoritairement réalisées par les cliniciens sans guidage échographique. Lanisnik et al. ont montré une diminution du taux de cytoponction non diagnostique grâce à l'utilisation de l'échographie (37).
- L'expérience des cytologistes en pathologie parotidienne : en effet Farahani et Baloch ont montré une grande variabilité des taux de cytoponctions non diagnostiques dans les séries, évaluée entre 1 et 44% avec une différence significative entre les centres hospitaliers généraux et les centres experts anti-cancéreux (38).
- Troisièmement l'absence de standardisation des résultats. En effet les méta-analyses réalisées par Schmidt et al. en 2011 (33) et Liu et al. en 2015 (15) soulignaient la grande hétérogénéité des séries et l'absence de standardisation des résultats entraînant un biais majeur pour l'évaluation des performances diagnostiques.

Depuis 2018 la classification de MILAN a permis de définir 6 catégories diagnostiques (39).

Plusieurs études ont évalué les performances de cette classification et la récente méta-analyse réalisée par Farahani et Baloch (38) a retrouvé une amélioration des sensibilités et spécificités des cytoponctions respectivement de 96.9% et 95.3% grâce à l'uniformisation des résultats selon ces 6 catégories.

En complément de la cytoponction l'imagerie par résonance magnétique s'est imposée comme l'examen de référence pour le diagnostic des tumeurs parotidiennes (31).

Peu d'études ont comparé les résultats de l'IRM et de la cytoponction. Yerli et al. retrouvaient dans leur série des sensibilités et spécificités respectivement de 80 et 100 % pour l'IRM, 75 et

100% pour la cytoponction (40). Inohara et al retrouvaient également des performances diagnostiques similaires (41).

La radiomique est actuellement un des principaux axes de recherche en imagerie médicale. Cette technique a fait ses preuves en pathologie tumorale pour le diagnostic et le suivi après traitement (18). Peu d'études ont évalué son intérêt en pathologie tumorale parotidienne (19–21). Avec 261 IRM disponibles notre série pourrait être la plus importante à ce jour dans la littérature.

Le dernier examen permettant d'affiner le diagnostic et d'ajuster la prise en charge thérapeutique est l'examen extemporané.

Schmidt et al. se sont intéressés aux performances diagnostiques de l'examen extemporané dans leur revue de la littérature publiée en 2011 (42). Ils ont retrouvé une sensibilité de 90% et une spécificité de 99%. Nos résultats sont concordants retrouvant une sensibilité de 81% et une spécificité de 99%.

Enfin cette étude a mis en évidence une augmentation du risque de tumeur maligne pour la localisation au lobe profond de la parotide avec 31% de tumeurs malignes lorsque celles-ci atteignent le lobe profond contre seulement 16% de tumeurs bénignes.

La récente méta-analyse de Aasen et al. regroupant 8 études confirme nos résultats avec un taux de 26% de tumeurs malignes pour la localisation profonde contre 18.4% pour le lobe superficiel (43).

Nous avons également retrouvé une augmentation de la fréquence des tumeurs malignes au pôle supérieur de la parotide expliquée par l'atteinte préférentielle de cette zone en cas de tumeur maligne secondaire. Aucune étude n'a été retrouvée dans la littérature pour confirmer nos résultats.

Ces évaluations ont été faites sur les données cliniques et opératoires. Les résultats devront être confirmés par les analyses des imageries à posteriori.



**Partie II : Prise en charge des tumeurs parotidiennes malignes primitives, survie et facteurs pronostics**

**1) Matériel et méthode :**

*Population étudiée :*

Pour cette deuxième partie, notre population d'étude était le sous-groupe des tumeurs malignes primitives issu de notre population principale définie dans la partie I de notre travail.

Nous avons recueilli, en plus des données de la partie I de notre travail :

- La présence d'adénopathie sur l'examen clinique et les imageries préopératoires : les patients étaient classés cN0 en l'absence d'adénopathie cervicale et cN+ en présence d'adénopathie cervicale.
- Les données histologiques des évidements ganglionnaires cervicaux sur l'examen anatomopathologique final. La numérotation des aires ganglionnaires cervicales a été définie selon la classification de ROBBINS (44).
  - Un patient était défini R0 lorsque l'exérèse de la tumeur était complète avec une marge chirurgicale supérieure ou égale à 1mm.
  - Un patient était défini R1 lorsque l'exérèse de la tumeur était macroscopiquement complète mais que les marges chirurgicales étaient envahies ou inférieures à 1 mm.
  - Un patient était défini R2 lorsque l'exérèse de la tumeur était macroscopiquement incomplète.
- Les traitements reçus par les patients et les données de suivi et de survie.

### Traitements :

La chirurgie initiale était :

- soit une parotidectomie partielle correspondant à l'exérèse de tout ou partie de la parotide exo-faciale après repérage et dissection du nerf facial.
- soit une dissection extra-capsulaire tumorale correspondant à l'exérèse de la lésion sans exérèse du tissu parotidien au contact de la tumeur.
- soit une parotidectomie totale correspondant à l'exérèse de la totalité de la parotide après repérage et dissection du nerf facial.
- soit une reprise chirurgicale lorsqu'une première chirurgie avait été effectuée hors du centre.

La parotidectomie était étendue aux structures adjacentes en cas d'envahissement tumoral, complétée ou non d'une reconstruction.

Lorsqu'une parotidectomie partielle ou une dissection extra-capsulaire étaient réalisées, une totalisation de la parotidectomie était décidée soit dans le même temps opératoire si l'examen extemporané était en faveur d'une tumeur maligne soit secondairement après les résultats définitifs.

En cas d'envahissement du nerf facial en per-opératoire, un sacrifice était réalisé. En cas de contact étroit entre la tumeur et le nerf sans envahissement et/ou paralysie faciale préopératoire l'attitude préconisée était la conservation du nerf.

Un évidement ganglionnaire était réalisé soit d'emblée lorsque le diagnostic de malignité était posé par les examens préopératoires, soit après les résultats de l'examen extemporané en faveur d'une tumeur maligne, soit dans un deuxième temps chirurgical après les résultats de l'examen anatomopathologique définitif.

Celui-ci était dit radical lorsqu'il réalisait l'exérèse de l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales et emportait la veine jugulaire interne, le muscle sternocléidomastoïdien ou le nerf

spinal. Au contraire il était dit fonctionnel lorsqu'il réalisait l'exérèse d'une partie des aires ganglionnaires cervicales sans sacrifice de la veine jugulaire interne, du muscle sternocléidomastoïdien ou du nerf spinal.

*Radio-chimiothérapie :*

Une radiothérapie adjuvante éventuellement associée à une chimiothérapie était décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction des caractéristiques histologiques de la tumeur et de l'envahissement ganglionnaire : un traitement complémentaire était décidé lorsqu'il s'agissait d'une tumeur de haut grade ou de stade avancé, qu'un envahissement ganglionnaire était retrouvé ou que l'examen anatomopathologique définitif retrouvait des facteurs histo-pronostics défavorables comme un engainement péri-nerveux, des embolies endolymphatiques, une rupture capsulaire ou des marges chirurgicales limites ou envahies.

*Survie et facteurs pronostics :*

La date du diagnostic a été déterminé par la date du compte rendu anatomopathologique final. Si un patient était décédé au cours du suivi, il était précisé si la cause de son décès était liée au cancer parotidien. Si le décès était lié au cancer parotidien le patient était considéré mort de la maladie. Dans ces cas nous avons recueilli la date de décès du patient.

Pour les patients non décédés la date des dernières nouvelles était définie par la date de la dernière consultation en rapport avec le suivi carcinologique ou la date de la dernière consultation avec son médecin traitant si cette dernière était plus récente.

La survie globale était définie par la différence entre la date du décès et la date du diagnostic ou la date des dernières nouvelles et la date du diagnostic.

La survie spécifique était définie par la différence entre la date du décès lié à la maladie néoplasique et la date du diagnostic.

La durée de suivi de notre sous-population a été évaluée par la différence entre la date du décès ou la date des dernières nouvelles et la date du diagnostic.

Une poursuite évolutive était définie par une progression de la tumeur moins de 6 mois après la fin des traitements.

### Analyses statistiques :

Les caractéristiques des patients sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la moyenne et écart-type ou la médiane et intervalle interquartile, au regard de leur distribution statistique, pour les variables de nature quantitative. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. L'estimation des données censurées (survie globale et survie sans récurrence) a été réalisée par méthode de Kaplan-Meier et les comparaisons entre groupes indépendants par test du log-rank et modèle de Cox. L'hypothèse des proportionnalités des risques a été étudiée par test de Schoenfeld et visualisation graphique. Les résultats sont exprimés en hazard-ratios et intervalles de confiance à 95%. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, US) en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%.

## **2) Résultats**

### **Population étudiée :**

Pour rappel notre population pour cette deuxième partie de notre travail était composée de 61 patients qui présentaient une tumeur maligne primitive parotidienne.

La moyenne d'âge au diagnostic était de 62 +/- 13 ans. Le sexe ratio était de 1.35. (Tableau VI)

Les tumeurs de bas grade représentaient la moitié de la sous population et les tumeurs de stades avancés (III-IV) 57% des patients. 4 patients étaient inclassables en raison de données manquantes sur l'histologie définitive et le statut TNM n'était pas évaluable pour 5 patients.

Le statut pT était le principal facteur expliquant la proportion importante de tumeurs de stade avancé avec 52% de tumeurs classées pT3 ou pT4a contre seulement 16% de patients avec un statut ganglionnaire supérieur ou égal à N2b.

## **Traitement :**

### Chirurgie :

La moitié des patients ont bénéficié d'une parotidectomie partielle totalisée dans le même temps opératoire pour 66% d'entre eux. (Tableau VI)

Trois patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour totaliser le geste. Dans ces 3 cas l'examen extemporané avait conclu à une tumeur bénigne.

Huit patients n'ont pas bénéficié d'une totalisation de la parotidectomie. Il s'agissait de patients pour lesquels l'examen extemporané avait conclu à une tumeur bénigne dans 3 cas, n'avait pas pu conclure dans 3 cas et n'avait pas été réalisé dans les deux derniers cas. Tous ces patients présentaient une tumeur maligne de bas grade et de stade peu avancé I ou II excepté 1 patient qui présentait une tumeur maligne de haut grade stade 4, celui-ci a bénéficié d'une radiothérapie post opératoire.

Une dissection extra capsulaire a été réalisée chez seulement 1 patient pour lequel il n'avait pas été réalisé d'examen extemporané. Il a bénéficié d'une totalisation de la chirurgie secondairement.

Une parotidectomie totale d'emblée a été réalisée chez 21 patients.

La chirurgie a été étendue aux structures adjacentes dans 8 cas et parmi ceux-là 5 ont nécessité une reconstruction. Tous ces patients présentaient une tumeur de stade 4.

Un sacrifice du tronc du nerf facial ou d'une de ses branches a été réalisé chez 19 patients qui présentaient majoritairement des tumeurs de haut grade et de grade intermédiaire (73%).

Les évidements ganglionnaires étaient fonctionnels dans la grande majorité des cas comprenant les aires cervicales II et III pour 29 patients, étendus à l'aire IB chez 10 patients, IA chez 6 patients, IV chez 16 patients et V pour 6 patients. Ils ont été réalisés lors de la 1<sup>ère</sup> chirurgie dans la majorité des cas excepté pour 5 patients pour lesquels l'examen extemporané n'avait pas conclu à une tumeur maligne et qui ont bénéficié d'une chirurgie de rattrapage.

Les évidements radicaux correspondaient à des tumeurs de stade IV classé N3b.

48% des patients N0 clinique ont bénéficié d'une prise en charge par évidement ganglionnaire (Tableau VII). Parmi eux 36% ont été classé pN+ dont 25% pN1 et 10% pN3b à cause d'une rupture capsulaire.

Les patients cN0 classé pN+ après évidement cervical présentaient pour 83% une tumeur de haut grade, et 66% une tumeur de stade avancé T4a. Pour 3 patients sur 9 les données n'étaient pas disponibles.

#### Radio-chimiothérapie :

Une radiothérapie post opératoire a été réalisée chez 79% des patients et une chimiothérapie chez 11%. (Tableau VI)

Il s'agissait d'une dose de 66 Gy sur la tumeur pour 58% d'entre eux, 70 Gy pour 8% et inférieure à 66 Gy pour 29%. La dose de rayons reçue n'était pas disponible pour 4 patients de notre sous-population.

La dose cumulée sur les aires ganglionnaires était de 54 Gy pour 11 patients et 50 Gy pour 14 patients. La dose n'était pas disponible pour les autres patients.

Les principaux facteurs ayant conduit à la réalisation d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie étaient le stade tumoral avancé, le grade histologique et la présence de facteurs histo-pronostiques défavorables. (Tableau VIII)

#### **Facteurs pronostiques et survie :**

La médiane de suivi de notre sous population était de 46 mois.

Parmi les 61 patients qui présentaient une tumeur maligne primitive parotidienne, 4 ont présenté une poursuite évolutive, 8 une récurrence tumorale, 4 une récurrence ganglionnaire et 15 une évolution métastatique.

Le délai moyen de récurrence était de 16 +/- 11 mois.

Au cours du suivi 27 patients sont décédés dont 19 de leur maladie néoplasique.

La survie spécifique globale à 5 ans était de 72% (Figure 14). La survie spécifique sans maladie à 5 ans était de 56%. (Figure 15)

L'analyse univariée des facteurs influençant la survie a montré que la présence d'une douleur ou d'une paralysie faciale, le stade tumoral, le grade tumoral, des marges chirurgicales envahies ou limites, la présence d'une rupture capsulaire, d'engainements péri-nerveux, d'embolies endolymphatiques ou une atteinte du lobe profond étaient les facteurs qui présentaient une influence significative sur la survie spécifique. (Tableau IX)

Le stade tumoral, le grade et la présence d'une rupture capsulaire sont les facteurs pronostiques les plus péjoratifs qui ressortent de notre analyse multivarié (Tableau IX ; Figure 16 et 17).

La survie spécifique globale à 5 ans des tumeurs de stade III et IV est respectivement de 68 et 35%.

Celle des tumeurs de haut grade est de 40%.

### **3) Discussion**

Les tumeurs primitives malignes parotidiennes sont rares et les histologies très variées ce qui rend difficile leur compréhension et la standardisation des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques.

D'un point de vue épidémiologique, les résultats de notre étude font apparaître un sexe ratio égal à 1.35. Chang et al. retrouvent une proportion similaire (45) alors que d'autres séries de la littérature retrouvent un sexe ratio égal à 1 (30,32).

Une douleur et une paralysie faciale étaient présentes chez respectivement 20 et 16% des patients.

Stodulski et al. retrouvaient dans leur série la présence d'une douleur chez 40% des patients avec un cancer parotidien (29) et Godballe et al rapportaient une douleur chez 31 % des patients

(30). Il est retrouvé dans la littérature une fréquence de la paralysie faciale pour les tumeurs malignes parotidiennes entre 9 et 25% (27,30,32).

La population de l'étude comprenait majoritairement des tumeurs de bas grade (51%) et de stade avancé (57%). Inversement Lima et al. trouvaient dans leur série 60% de tumeurs de stade peu avancé et une majorité de tumeur de haut grade (32) tandis que Chang et al. trouvaient une majorité de tumeurs de bas grade et de stade peu avancé (45).

Dans cette étude 59% des patients ont bénéficié d'un évidement ganglionnaire cervical. Il s'agissait de tous les patients présentant des adénopathies cliniques et de 48% des patients classés cN0. Parmi ces derniers le taux de métastases ganglionnaires occultes était de 36%. Elles survenaient majoritairement chez des patients présentant une tumeur de haut grade ou de stade avancé. Une récente méta-analyse a retrouvé un taux de métastases ganglionnaires occultes allant de 3 à 35% (46). Dell'Aversana Orabona et al. trouvaient dans leur série un taux similaire à notre étude de 32% avec une augmentation de la fréquence dans les tumeurs de haut grade et de stade avancé (47).

Les recommandations du REFCOR définissent comme un standard l'évidement ganglionnaire chez les patients cN+ et chez les patients cN0 avec une tumeur classée T2-T4 de haut grade et T4b quel que soit le grade. Il est optionnel en cas de tumeur de bas grade (31).

Dans notre étude 79% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie. Celle-ci a été réalisée chez 91% des tumeurs de stades avancés et 100% des tumeurs de haut grade contre respectivement 62 et 64% des tumeurs de stade peu avancé et de bas grade.

Nous suivons les recommandations du REFCOR qui définissent comme un standard la réalisation d'une radiothérapie post-opératoire pour les tumeurs de stade avancé, les tumeurs de haut grade stade II et les cas où la résection est incomplète (31).

Il n'existe cependant pas de recommandation concernant la réalisation d'une chimiothérapie post-opératoire alors que celle-ci est réalisée dans 11% des cas de cette étude.



Le taux de survie spécifique globale de notre population était de 72% concordant avec les résultats de la littérature (52 à 78%) (32).

La présence d'une douleur ou d'une paralysie faciale au moment du diagnostic est un facteur de mauvais pronostic comme l'atteinte du lobe profond.

Pour aller plus loin, notre étude analyse trois facteurs supplémentaires impactant de manière forte la survie des sujets atteints de cancer parotidiens primitifs. Il s'agit de la présence d'engainement péri-nerveux, d'une rupture capsulaire ou d'emboles endolymphatiques.

Enfin le grade histologique de l'OMS et la classification TNM sont les 2 facteurs pronostiques les plus importants dans notre étude.

La littérature confirme nos résultats retrouvant le grade histologique et le stade tumoral en tant que principaux facteurs pronostics (32,48,49).

Les classifications de l'OMS et TNM 8<sup>ème</sup> édition permettent donc de définir des groupes pronostiques homogènes afin de décider de la meilleure prise en charge pour les patients mais chaque cas doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques cliniques et histologiques de la tumeur.

Cette étude représente une série importante qui pourra être incluse dans une méta-analyse ou une revue de littérature afin de mieux comprendre les cancers parotidiens.

## Conclusion



UFR DE MEDECINE  
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES  
M... 33 Clermont Auvergne

Service de la formation  
3ème cycle - Pôle 4

### CONCLUSION DE LA THESE

Notre étude qui a porté sur une large cohorte de patients opérés d'une tumeur parotidienne confirme en partie les données de la littérature. L'examen clinique quand il met en évidence une paralysie faciale ou des douleurs est un signe d'orientation important pour une tumeur maligne. L'approche diagnostique se doit donc d'être complétée par des examens complémentaires. Dans ce cadre l'IRM et la cytoponction sont les examens de choix. Nous démontrons bien que cette cytoponction se doit d'être faite échoguidé. En effet dans notre pratique nous obtenons un taux décevant de 64% de résultats indéterminés. La classification de MILAN de 2018 permet une standardisation des résultats et doit être appliquée pour améliorer les performances diagnostiques.

L'IRM associe actuellement des séquences morphologiques et fonctionnelles. La radiomique est un centre d'intérêt majeur de la recherche en imagerie médicale, reposant sur l'analyse à grande échelle des données provenant des imageries conventionnelles. Notre base de données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques permettra l'analyse rétrospective radiomique des imageries dans le but d'améliorer le diagnostic de ces tumeurs.

L'examen extemporané est le dernier examen permettant d'ajuster les décisions thérapeutiques avant le résultat histologique final. A contrario de la cytoponction, la fiabilité de nos examens extemporanés est bonne.

Enfin notre étude met bien en évidence que les tumeurs malignes primitives de la parotide sont rares (11% de toutes les tumeurs incluses), que la classification anatomopathologique actuellement proposée est le facteur pronostic majeur. Les autres facteurs retrouvés sont la douleur, la paralysie faciale, l'atteinte de la parotide profonde, des marges chirurgicales limites ou envahies, la rupture capsulaire et la présence d'embolies endolymphatiques ou d'engainement périnerveux.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



UFR de Médecine et des Professions Paramédicales  
Service de la formation – Pôle 4  
TSA 50400  
28, Place Henri-Dumant  
63001 Clermont-Ferrand Cedex 1

Clermont-Ferrand, le  
Le Président du Jury

CHU de Clermont-Ferrand  
Gabriel Montpied  
ORL et chirurgie cervico-faciale  
Professeur Laurent GILAIN  
RPPS 100 038 851 58

## Références bibliographiques :

1. Day TA, Deveikis J, Gillespie MB, Joe JK, Ogretmen B, Osguthorpe JD, et al. Salivary gland neoplasms. *Curr Treat Options in Oncol.* févr 2004;5(1):11-26.
2. Spiro RH. Salivary neoplasms: Overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck.* janv 1986;8(3):177-84.
3. Speight P, Barrett A. Salivary gland tumours: Salivary gland tumours. *Oral Diseases.* sept 2002;8(5):229-40.
4. Westergaard-Nielsen M, Godballe C, Eriksen JG, Larsen SR, Kiss K, Agander T, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark: a national update and follow-up on incidence, histology, and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* avr 2021;278(4):1179-88.
5. Fu J-Y, Wu C-X, Shen S-K, Zheng Y, Zhang C-P, Zhang Z-Y. Salivary gland carcinoma in Shanghai (2003–2012): an epidemiological study of incidence, site and pathology. *BMC Cancer.* déc 2019;19(1):350.
6. Zhan KY, Khaja SF, Flack AB, Day TA. Benign Parotid Tumors. *Otolaryngologic Clinics of North America.* avr 2016;49(2):327-42.
7. Modan B, Chetrit A, Alfandary E, Tamir A, Lusky A, Wolf M, et al. Increased risk of salivary gland tumors after low-dose irradiation. *Laryngoscope.* juill 1998;108(7):1095-7.
8. Takeichi N, Hirose F, Yamamoto H, Ezaki H, Fujikura T. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, hiroshima, japan. II. Pathologic study and supplementary epidemiologic observations. *Cancer.* 15 juill 1983;52(2):377-85.
9. Eveson JW, Auclair PL, Gnepp DR, El-Naggar AK. Tumours of the salivary gland. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, (Eds) *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours.* Lyon : IARC; 2005. p. 164.
10. Sarradin V, Siegfried A, Uro-Coste E, Delord J-P. Classification de l'OMS 2017 des tumeurs de la tête et du cou : principales nouveautés et mise à jour des méthodes diagnostiques. *Bulletin du Cancer.* juin 2018;105(6):596-602.
11. Evrard SM, Meilleroux J, Daniel G, Basset C, Lacoste-Collin L, Vergez S, et al. Use of fluorescent in-situ hybridisation in salivary gland cytology: A powerful diagnostic tool. *Cytopathology.* août 2017;28(4):312-20.
12. Dequanter D, Lothaire Ph, Andry G. Les tumeurs malignes secondaires de la parotide. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale.* mars 2005;122(1):18-20.
13. Rees R, Maples M, Lynch JB, Rosenfeld L. Malignant Secondary Parotid Tumors: *Southern Medical Journal.* sept 1981;74(9):1050-2.
14. Lewis AG, Tong T, Maghami E. Diagnosis and Management of Malignant Salivary Gland Tumors of the Parotid Gland. *Otolaryngol Clin North Am.* avr 2016;49(2):343-80.

15. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* janv 2016;154(1):9-23.
16. Coudert H, Mirafzal S, Dissard A, Boyer L, Montoriol P-F. Multiparametric magnetic resonance imaging of parotid tumors: A systematic review. *Diagnostic and Interventional Imaging.* mars 2021;102(3):121-30.
17. Imaizumi A, Kuribayashi A, Okochi K, Ishii J, Sumi Y, Yoshino N, et al. Differentiation between superficial and deep lobe parotid tumors by magnetic resonance imaging: usefulness of the parotid duct criterion. *Acta Radiol.* sept 2009;50(7):806-11.
18. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *RadioGraphics.* sept 2017;37(5):1483-503.
19. Gabelloni M, Faggioni L, Attanasio S, Vani V, Goddi A, Colantonio S, et al. Can Magnetic Resonance Radiomics Analysis Discriminate Parotid Gland Tumors? A Pilot Study. *Diagnostics.* 3 nov 2020;10(11):900.
20. Zheng Y, Li J, Liu S, Cui J, Zhan J, Pang J, et al. MRI-Based radiomics nomogram for differentiation of benign and malignant lesions of the parotid gland. *Eur Radiol.* juin 2021;31(6):4042-52.
21. F P, S M, M R, R P, R C, I T, et al. MRI-Based Radiomics to Differentiate between Benign and Malignant Parotid Tumors With External Validation. *Frontiers in oncology [Internet].* 27 avr 2021 [cité 21 sept 2021];11. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987092/>
22. Bär B, Mantsopoulos K, Iro H. Paradigm shift in surgery for benign parotid tumors: 19 years of experience with almost 3000 cases. *Laryngoscope.* août 2020;130(8):1941-6.
23. Roh J-L, Kim HS, Park CI. Randomized clinical trial comparing partial parotidectomy *versus* superficial or total parotidectomy. *British Journal of Surgery.* 13 août 2007;94(9):1081-7.
24. Cracchiolo JR, Shaha AR. Parotidectomy for Parotid Cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America.* avr 2016;49(2):415-24.
25. Wong DSY. Frozen section during parotid surgery revisited: Efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck.* févr 2002;24(2):191-7.
26. Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Curr Treat Options in Oncol.* juill 2017;18(7):40.
27. Nishikado A, Kawata R, Haginomori S, Terada T, Higashino M, Kurisu Y, et al. A clinicopathological study of parotid carcinoma: 18-year review of 171 patients at a single institution. *Int J Clin Oncol.* 1 août 2018;23(4):615-24.
28. Eneroth CM. Facial nerve paralysis. A criterion of malignancy in parotid tumors. *Arch Otolaryngol.* avr 1972;95(4):300-4.

29. Stodulski D, Mikaszewski B, Stankiewicz C. Signs and symptoms of parotid gland carcinoma and their prognostic value. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juill 2012;41(7):801-6.
30. Godballe C, Schultz JH, Krogdahl A, Møller-Grøntved A, Johansen J. Parotid carcinoma: impact of clinical factors on prognosis in a histologically revised series. *Laryngoscope.* août 2003;113(8):1411-7.
31. Aegerter DP, Cosmidis DA. Participants Bureau REFCOR. :15.
32. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbosa MM, et al. Clinical Prognostic Factors in Malignant Parotid Gland Tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* nov 2005;133(5):702-8.
33. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology for Parotid Gland Lesions. *Am J Clin Pathol.* juill 2011;136(1):45-59.
34. Suzuki M, Kawata R, Higashino M, Nishikawa S, Terada T, Haginomori S, et al. Values of fine-needle aspiration cytology of parotid gland tumors: A review of 996 cases at a single institution. *Head & Neck.* 9 déc 2018;hed.25503.
35. Fundakowski C, Castaño J, Abouyared M, Lo K, Rivera A, Ojo R, et al. The role of indeterminate fine-needle biopsy in the diagnosis of parotid malignancy: Role of Indeterminate Biopsy of the Parotid. *The Laryngoscope.* mars 2014;124(3):678-81.
36. Zbären P, Guélat D, Loosli H, Stauffer E. Parotid Tumors: Fine-Needle Aspiration and/or Frozen Section. *Otolaryngol Head Neck Surg.* déc 2008;139(6):811-5.
37. Lanišnik B, Levart P, Čizmarevič B, Švagan M. Surgeon-performed ultrasound with fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of parotid gland tumors. *Head & Neck.* juin 2021;43(6):1739-46.
38. Farahani SJ, Baloch Z. Retrospective assessment of the effectiveness of the Milan system for reporting salivary gland cytology: A systematic review and meta-analysis of published literature. *Diagn Cytopathol.* févr 2019;47(2):67-87.
39. Bigorgne C, Vielh P, Courtade-Saidi M. Cytopathologie des glandes salivaires : le système de Milan 2018. *Annales de Pathologie.* janv 2020;40(1):46-58.
40. Yerli H, Aydin E, Haberal N, Harman A, Kaskati T, Alibek S. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. *Dentomaxillofacial Radiology.* sept 2010;39(6):349-55.
41. Inohara H, Akahani S, Inohara H, Akahani S, Yamamoto Y, Inohara H, et al. The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Oto-Laryngologica.* janv 2008;128(10):1152-8.
42. Schmidt RL, Hunt JP, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A Systematic Review and Meta-analysis of the Diagnostic Accuracy of Frozen Section for Parotid Gland Lesions. *American Journal of Clinical Pathology.* 1 nov 2011;136(5):729-38.

43. Aasen MH, Hutz MJ, Yuhan BT, Britt CJ. Deep Lobe Parotid Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 20 avr 2021;019459982110092.
44. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, et al. Consensus Statement on the Classification and Terminology of Neck Dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1 mai 2008;134(5):536.
45. Chang JW, Hong HJ, Ban MJ, Shin YS, Kim WS, Koh YW, et al. Prognostic Factors and Treatment Outcomes of Parotid Gland Cancer: A 10-Year Single-Center Experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* déc 2015;153(6):981-9.
46. Warshavsky A, Rosen R, Muhanna N, Ungar O, Nard-Carmel N, Abergel A, et al. Rate of Occult Neck Nodal Metastasis in Parotid Cancer: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* juill 2021;28(7):3664-71.
47. Dell'Aversana Orabona G, Salzano G, Abbate V, Bonavolontà P, Committeri U, Seidita F, et al. Malignant tumours of the parotid gland: management of the neck (including the clinically negative neck) and a literature review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* juill 2021;59(6):665-71.
48. Jeannon J-P, Calman F, Gleeson M, McGurk M, Morgan P, O'Connell M, et al. Management of advanced parotid cancer. A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO).* sept 2009;35(9):908-15.
49. Paderno A, Tomasoni M, Mattavelli D, Battocchio S, Lombardi D, Nicolai P. Primary parotid carcinoma: analysis of risk factors and validation of a prognostic index. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* nov 2018;275(11):2829-41.

## Annexes :

**Tableau I :** Caractéristiques des 434 patients de notre population de tumeurs bénignes

Caractéristiques	Total n (%) =
Tumeurs bénignes	378
Sexe : Homme	184 (48)
Femme	195 (52)
Sous-types histologiques :	
Adénome pléomorphe	219 (58)
Cystadénolymphome	121 (32)
Adénome à cellules basales	22 (6%)
Oncocytome	13 (3%)
Myoépithéliome	1 (0.2%)
Lymphadénome	1 (0.2%)
Cystadénome	1 (0.2%)
Autres diagnostics :	56
Kyste salivaire	14 (25%)
Malformation vasculaire	5 (9%)
Adénopathie réactionnelle	8 (14%)
Nodule cicatriciel	2 (3%)
Lésions de sialadénite	11 (20%)
Ganglions nécrotiques	2 (3%)
Schwanome	2 (3%)
Lésion de granulomatose	3 (5%)
Hamartome	1 (2%)
Lipome	5 (9%)
Kyste lymphoépithélial	1 (2%)
Lymphangiome kystique	1 (2%)

**Tableau II** : Caractéristiques des 140 patients de notre population de tumeurs malignes

Caractéristiques	Total n (%) =
Tumeurs malignes primitives	61
Age moyen +/- écart type	62 +/- 13
Sexe : Homme	35 (57)
Femme	26 (43)
Bas grade histologique :	31 (51)
Carcinome mucoépidermoïde de bas grade	12 (20)
Carcinome ex-adénome pléomorphe non invasif	4 (6)
Carcinome à cellules acineuses	8 (13)
Carcinome myoépithélial	2 (3)
Adénocarcinome à cellules basales	3 (5)
Adénocarcinome SAI de bas grade	1 (2)
Cystadénocarcinome	1 (2)
Grade intermédiaire histologique :	8 (13)
Carcinome mucoépidermoïde de grade intermédiaire	2 (3)
Carcinome adénoïde kystique trabéculaire	2 (3)
Adénocarcinome SAI de grade intermédiaire	4 (6)
Haut grade histologique :	18 (29)
Carcinome mucoépidermoïde de haut grade	2 (3)
Carcinome ex adénome pléomorphe invasif	4 (6)
Carcinome indifférencié	3 (5)
Carcinome canalaire salivaire	4 (6)
Carcinome adénoïde kystique avec contingent massif	1 (3)
Adénocarcinome SAI de haut grade	3 (5)
Carcinome à grandes cellules	1 (2)
Stade tumoral :	
I	13 (21)
II	8 (13)
III	17 (28)
IV	18 (29)
Tumeurs malignes secondaires :	79
Carcinome épidermoïde	40 (51)
Mélanome	14 (18)
Lymphome	23 (29)
Métastase de sarcome	1 (1)
Métastase d'adénocarcinome	1 (1)



**Tableau III** : Performance diagnostique de la cytoponction, résultats indéterminés non pris en compte

	Histologie finale		Total
	Malin	Bénin	
Cytoponction maligne	7	0	7
Cytoponction bénigne	11	64	75
Total	18	64	

**Tableau IV** : Performance diagnostique de la cytoponction, résultats indéterminés pris en compte

	Histologie finale		Total
	Malin	Bénin	
Cytoponction maligne	7	0	7
Cytoponction bénigne	11	64	75
Total avec indéterminé	50	180	

**Tableau V** : Performance diagnostique de l'examen extemporané, résultats indéterminés exclus

	Histologie finale		Total
	Malin	Bénin	
Extemporéné malin	82	1	83
Extemporéné bénin	19	395	414
Total	101	396	497

**Tableau VI** : Caractéristiques des 61 patients de notre sous-population de tumeurs malignes primitives

Caractéristiques	Total n (%) =
Age moyen +/- écart type	62 +/- 13
Sexe : masculin	35 (57)
féminin	26 (43)
Grade histologique :	
Bas grade :	31 (51)
Grade intermédiaire :	8 (13)
Haut grade :	18 (29)
pT1	13 (21)
pT2 :	12 (20)
pT3	17 (28)
pT4a	14 (23)
pT4b	0
pNx et cN0	20 (33)
pN0	17 (28)
pN1	9 (15)
pN2a	0
pN2b	2 (3)
pN2c	0
pN3a	0
pN3b	8 (13)
M0	59 (97)
M1	2 (3)
Stade tumoral :	
I	13 (21)
II	8 (13)
III	17 (28)
IV	18 (29)
Chirurgie :	61 (100)
Parotidectomie partielle	30 (49)
Totalisation après examen extemporané	19
Chirurgie de rattrapage	3
Parotidectomie totale d'emblée	21 (34)
Reprise de parotidectomie	5 (8)
Evidement ganglionnaire cervical :	36 (59)
Fonctionnel	33
Radical	3
Traitement adjuvant :	
Radiothérapie post-opératoire	48 (79)
Chimiothérapie post-opératoire	11 (18)

**Tableau VII** : Prise en charge chirurgicale des aires ganglionnaires en fonction du statut N

N	Evidemment fonctionnel	Evidemment radical	Total
cN0	24	1	50
cN+	9	2	11
pN0	17	0	17
pN+	14	3	19
Total	33	3	

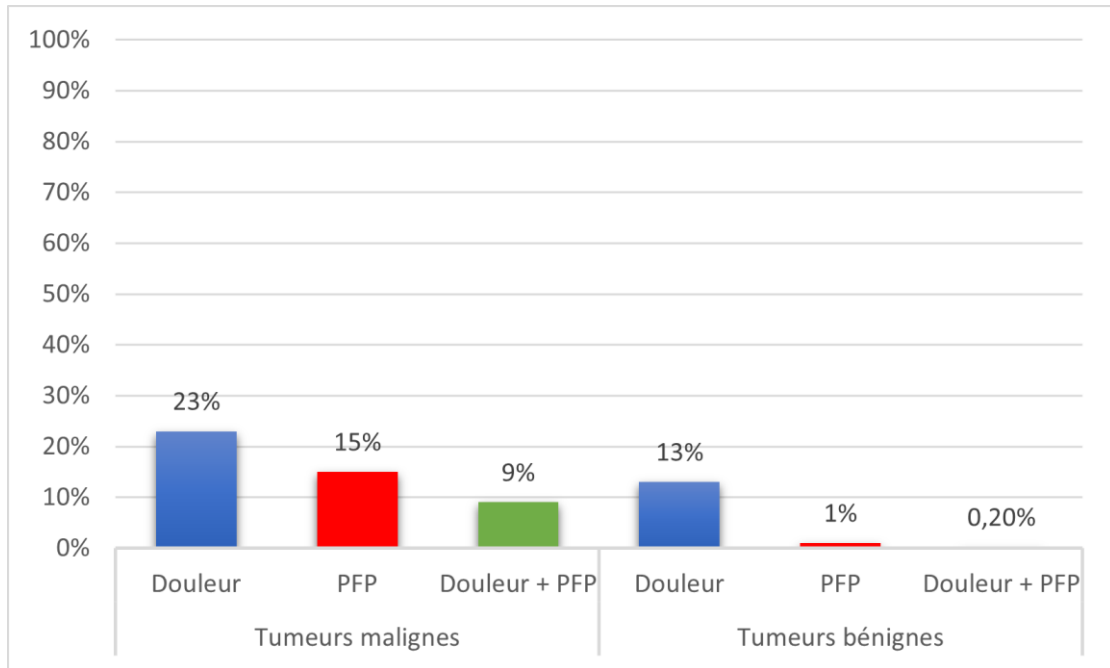
**Tableau VIII** : Traitement adjuvant en fonction des caractéristiques tumorales

	Radiothérapie post opératoire	Chimiothérapie post opératoire	Total
pN0	16	3	17
pN+	18	7	19
Stade I-II	13	0	21
Stade III-IV	32	10	35
Bas grade	20	2	31
Grade intermédiaire	7	2	8
Haut grade	18	6	18
Engainement péri-nerveux	27	8	28
Emboles endolymphatiques	22	8	24
R1-R2	10	2	11

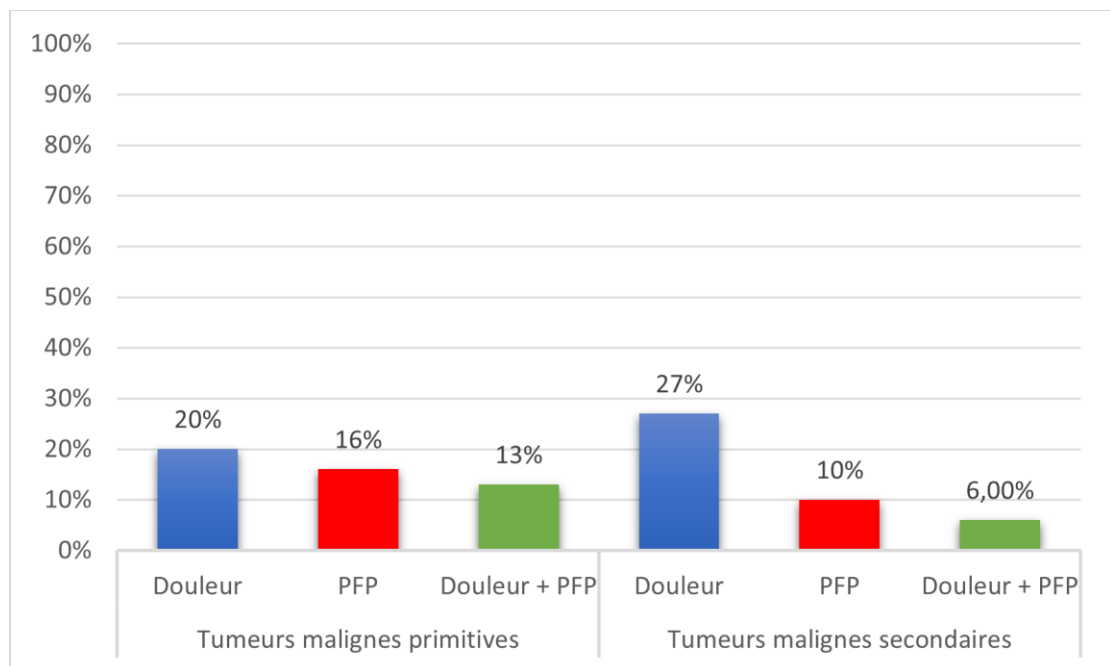
**Tableau IX** : Analyse des facteurs pronostiques influençant la survie

Variable	Patients N=	Survie spécifique à 5 ans	Analyse univariée	Analyse multivarié
Grade tumoral				
Haut	18	40%	p=0.001	p=0.023
Intermédiaire	8	66%		
Bas	31	95%		
Stade tumoral				
I	13	100%	p<0.001	p<0.001
II	8	100%		
III	16	68%		
IV	18	35%		
Paralysie faciale				
Oui	12	36%	p=0.006	ns
Non	48	82%		
Douleur				
Oui	12	40%	p=0.001	ns
Non	48	79%		
Marge chirurgicale				
R0	25	91%	p=0.02	ns
R1	28	54%		
R2	1	0%		
EPN				
Oui	27	51%	p=0.006	ns
Non	33	91%		
EEL				
Oui	24	50%	p=0.005	ns
Non	36	89%		
Rupture capsulaire				
Oui	11	25%	p<0.001	p=0.035
Non	49	82%		
Atteinte du lobe profond				
Oui	17	93%	p=0.02	
Non	19	44%		

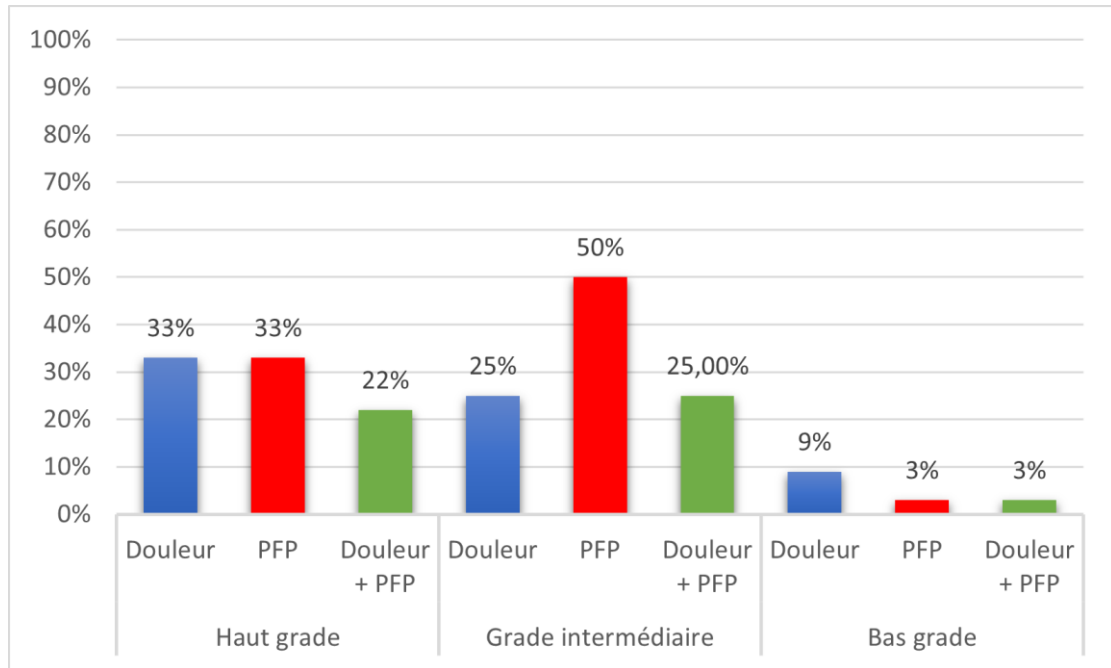
**Figure 1** : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale en fonction de l'anatomopathologie finale.



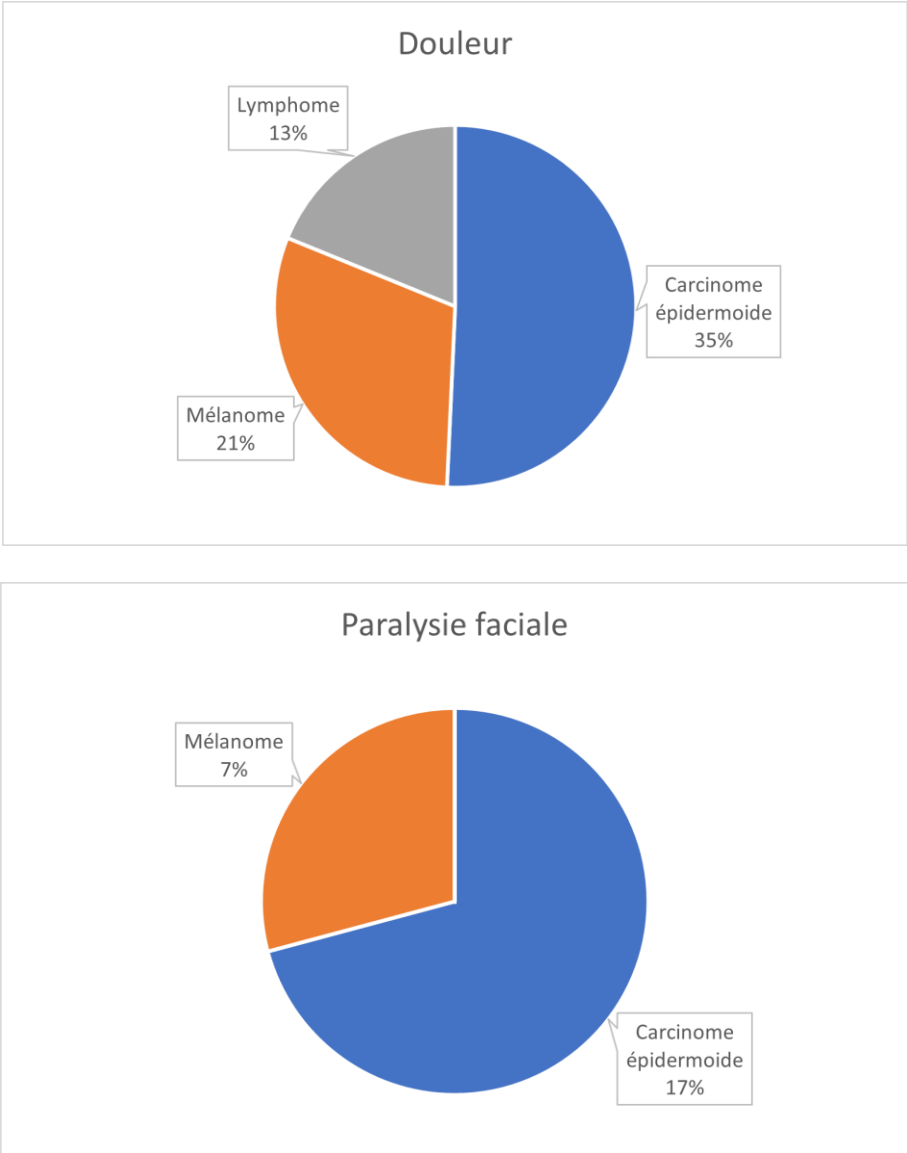
**Figure 2** : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale dans le groupe des tumeurs malignes



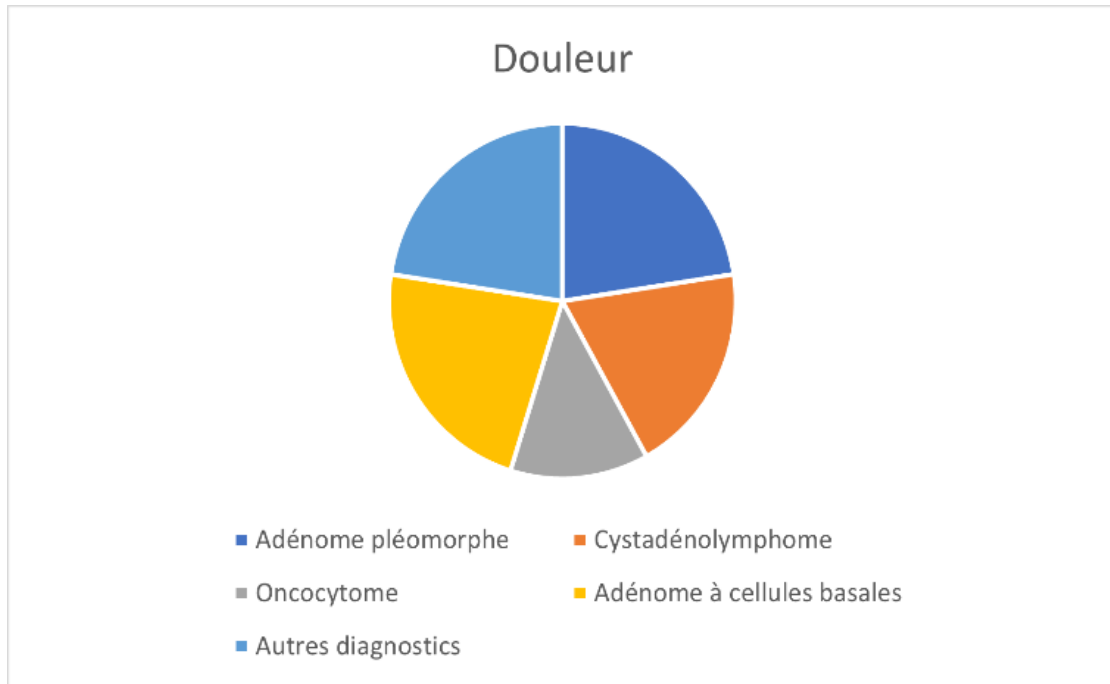
**Figure 3** : Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale en fonction du grade histologique



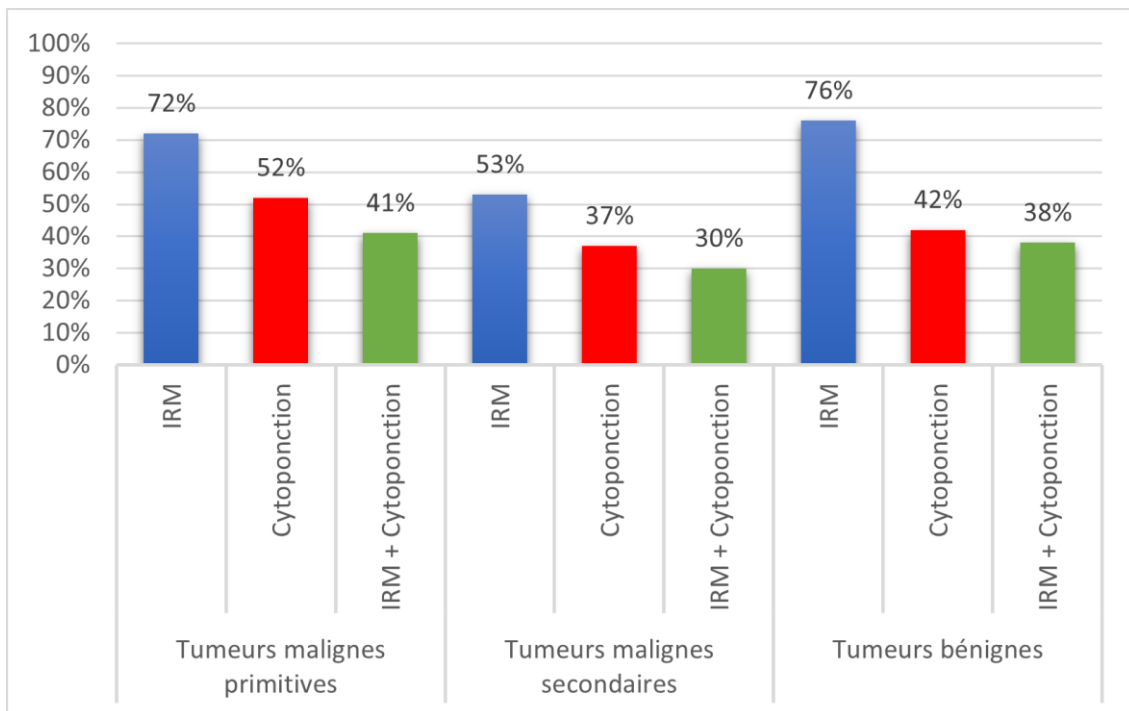
**Figure 4 :** Présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale dans le sous-groupe des tumeurs malignes secondaires



**Figure 5** : Présence d'une douleur dans le sous-groupe des tumeurs bénignes

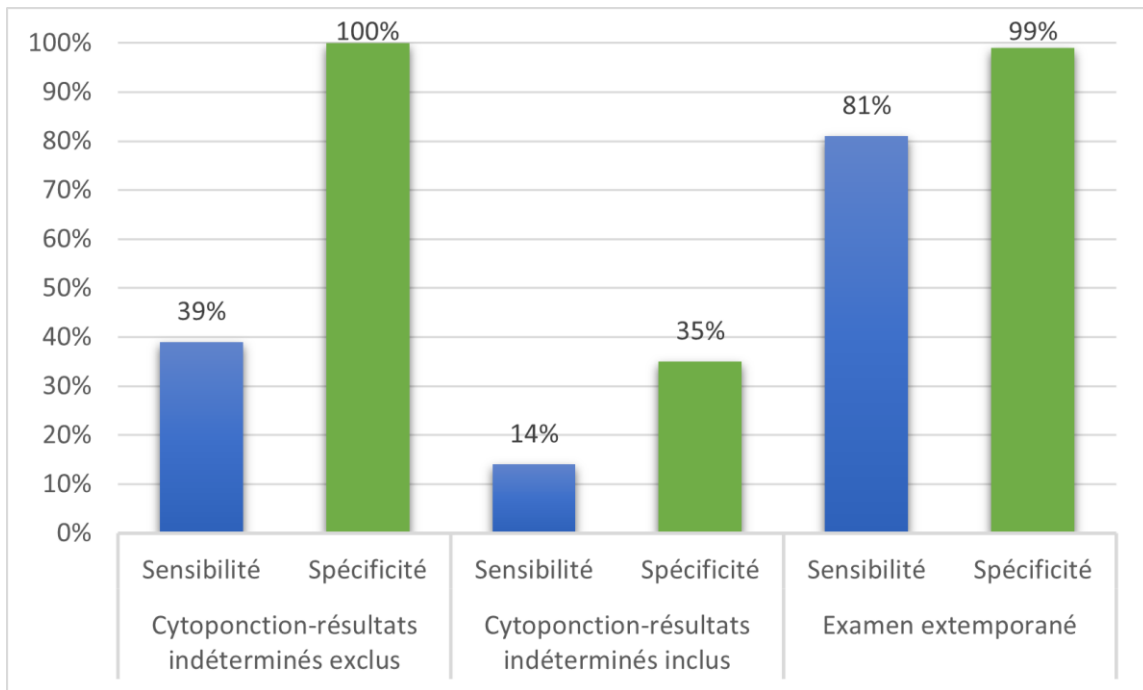


**Figure 6** : Bilan préopératoire réalisé dans chaque sous-groupe de patients

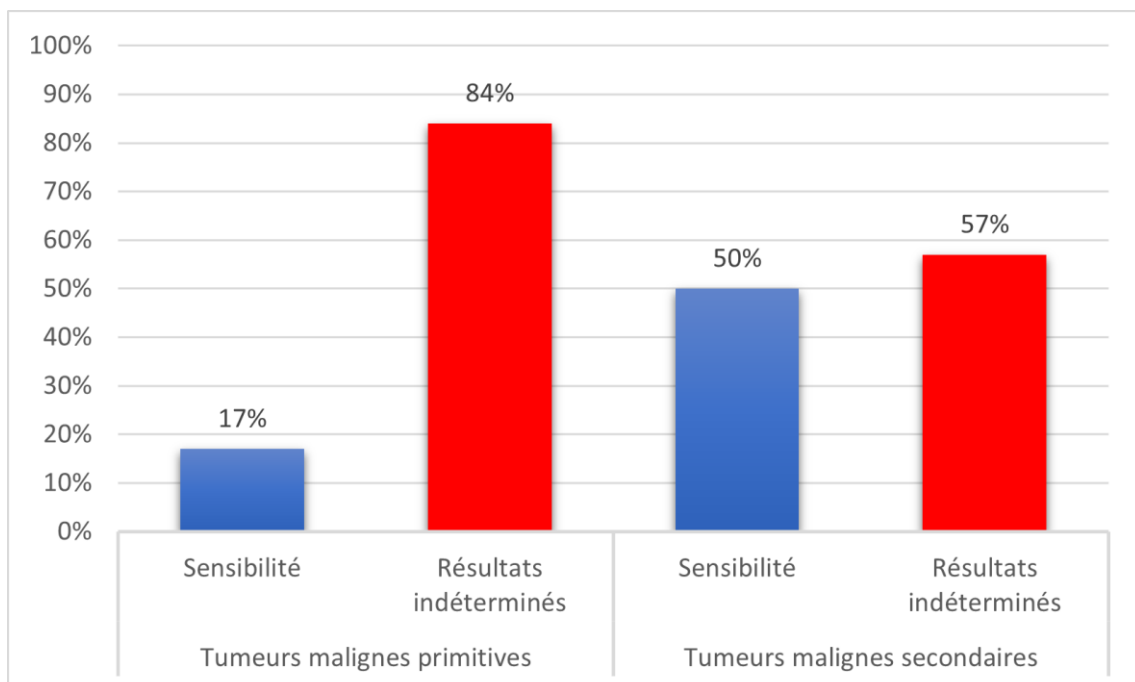




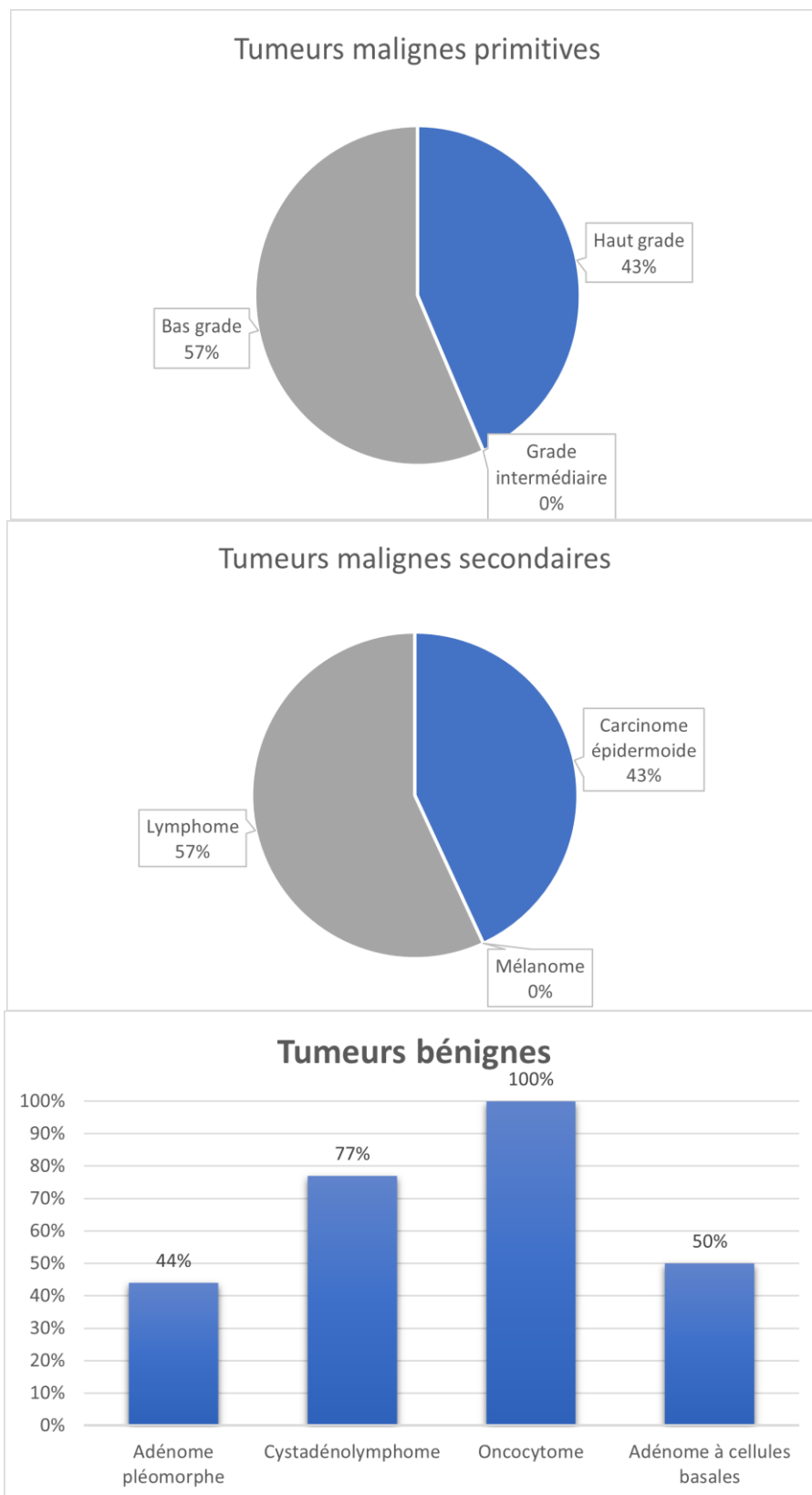
**Figure 7 :** Performance diagnostique des examens pré et per-opératoires pour déterminer le caractère bénin ou malin de la tumeur



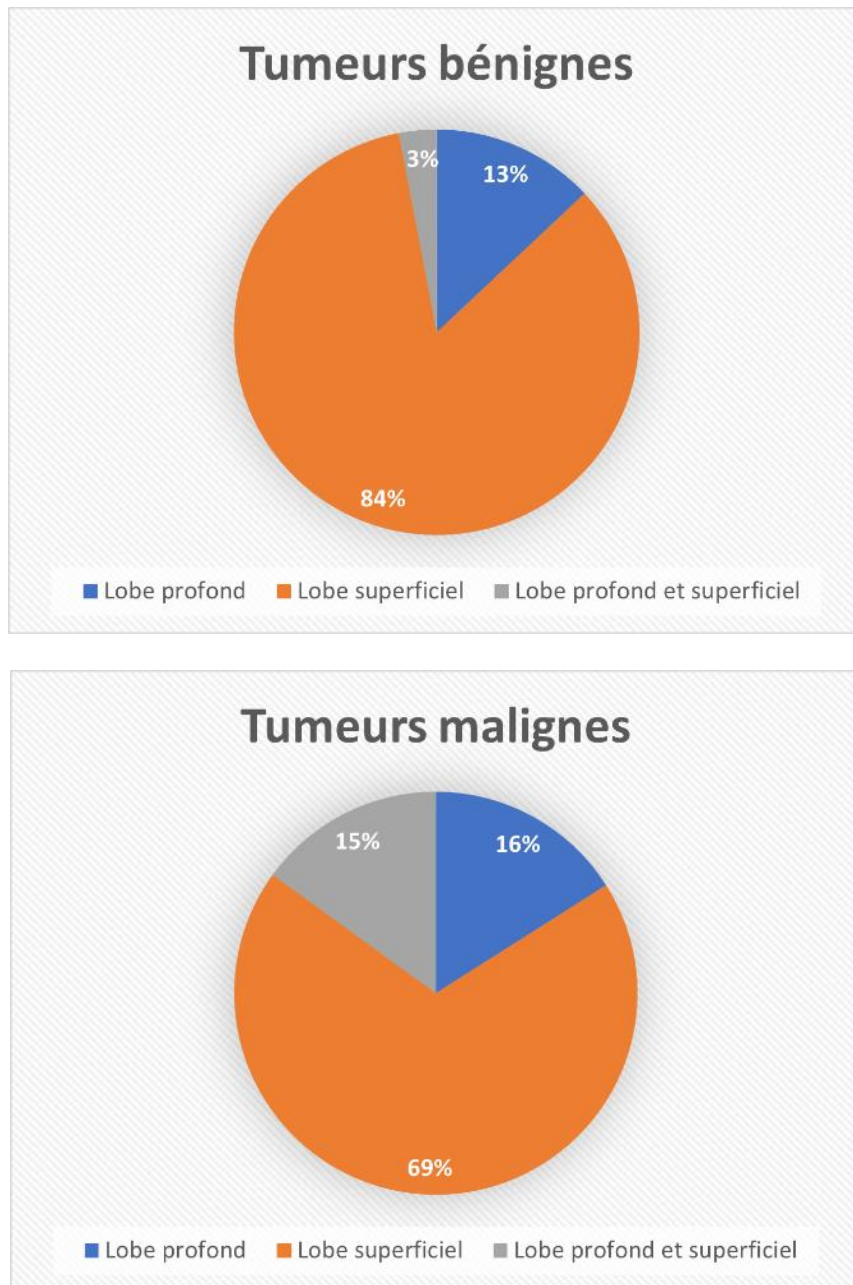
**Figure 8 :** Performance diagnostique de la cytoponction dans le groupe des tumeurs malignes



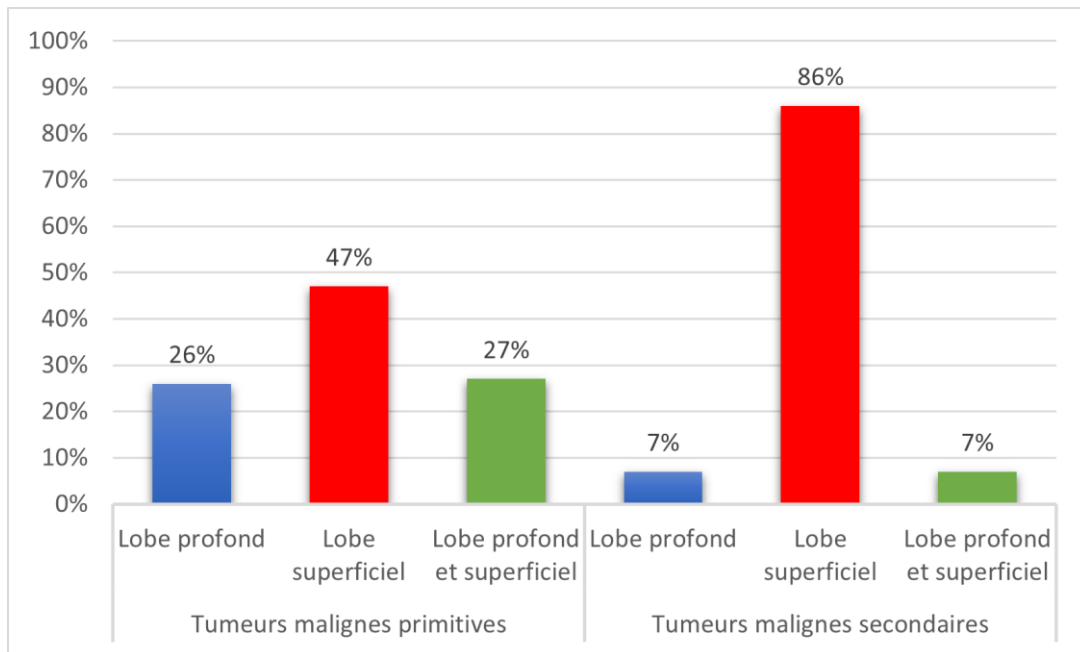
**Figure 9** : Résultats indéterminés des cytoponctions dans les 3 sous-groupes de patients



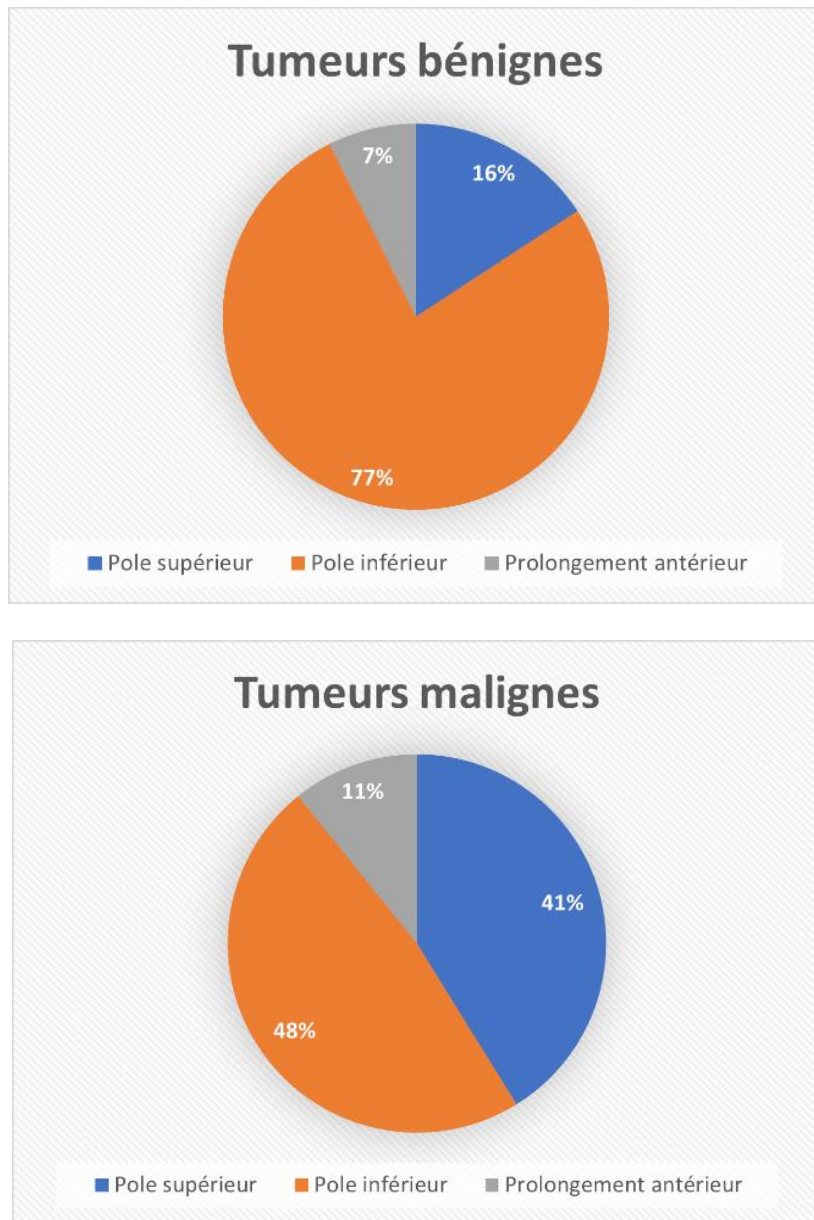
**Figure 10** : Localisation tumorale profonde vs superficielle en fonction de l'anatomopathologie



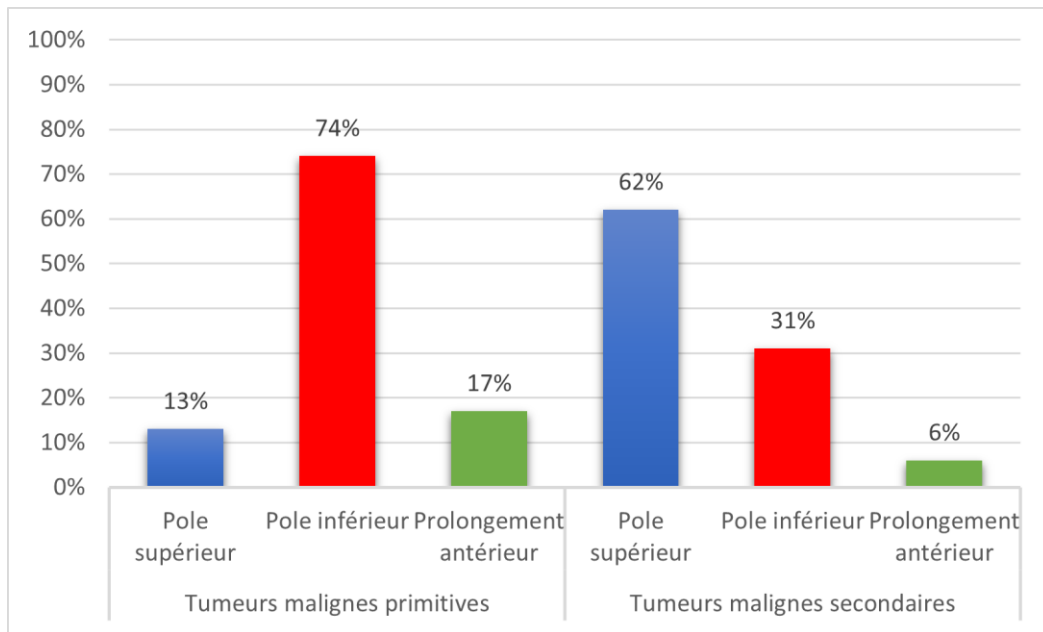
**Figure 11** : Localisation tumorale profonde vs superficielle dans le groupe malin.



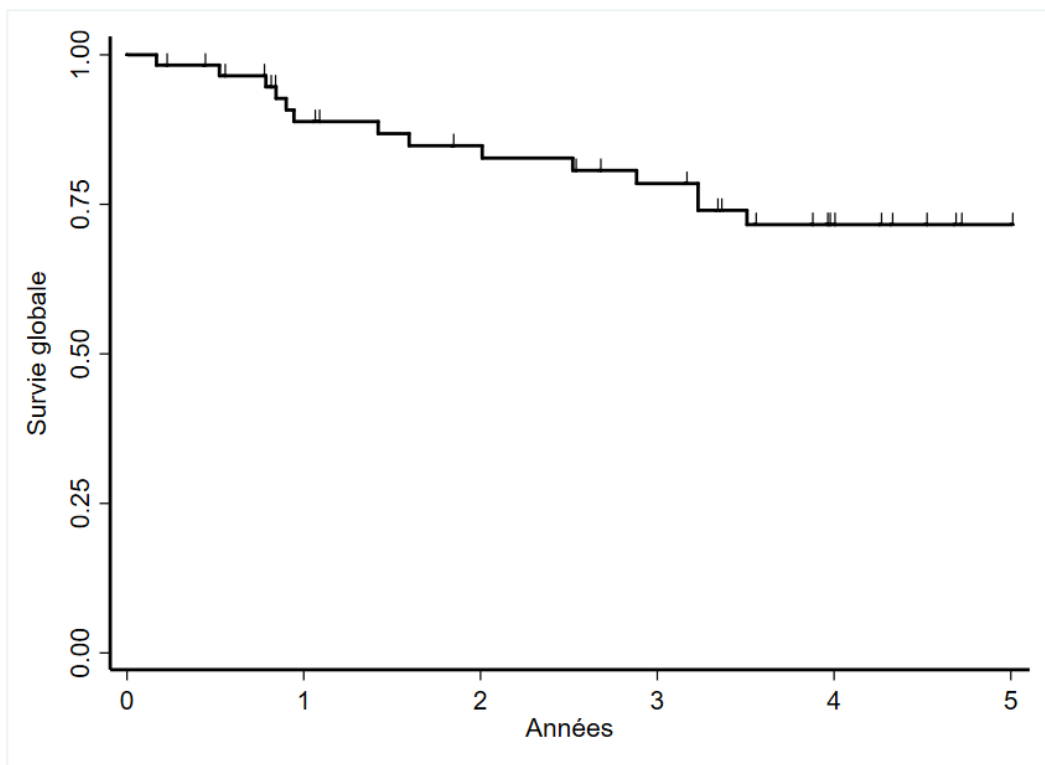
**Figure 12** : Localisation tumorale supérieure, inférieure et antérieure en fonction de l'anatomopathologie



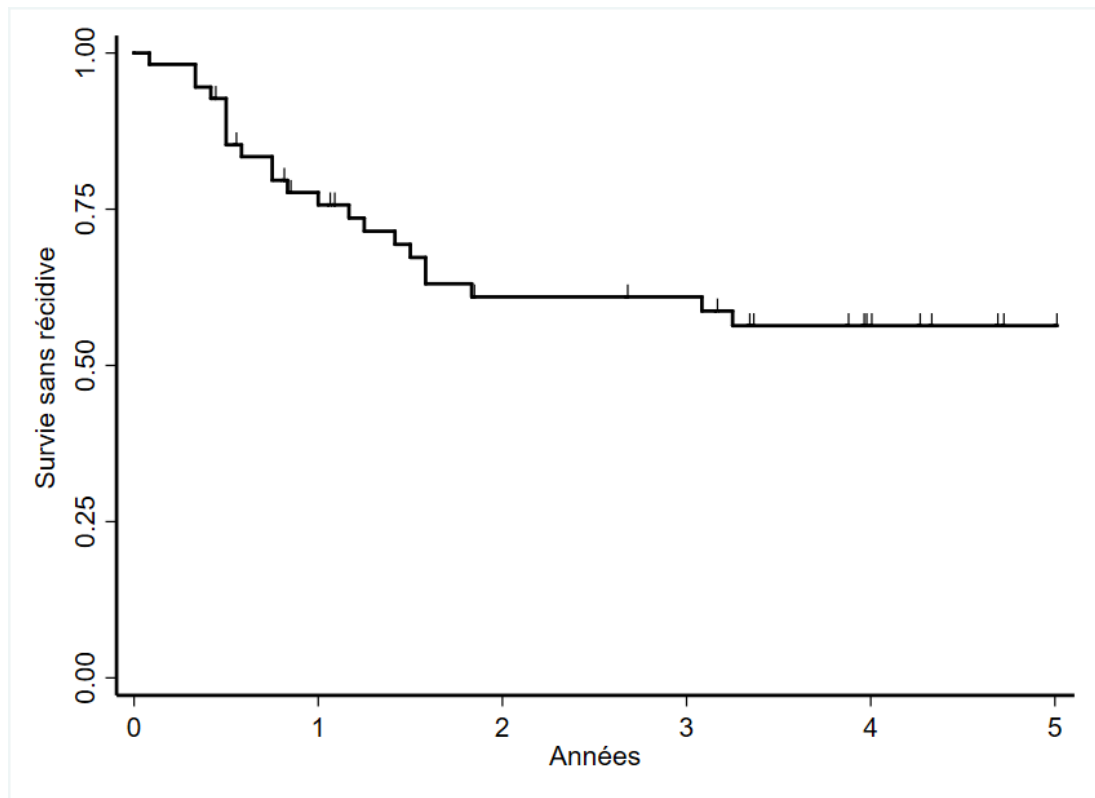
**Figure 13 :** Localisation tumorale supérieure, inférieure et antérieure dans le groupe malin.



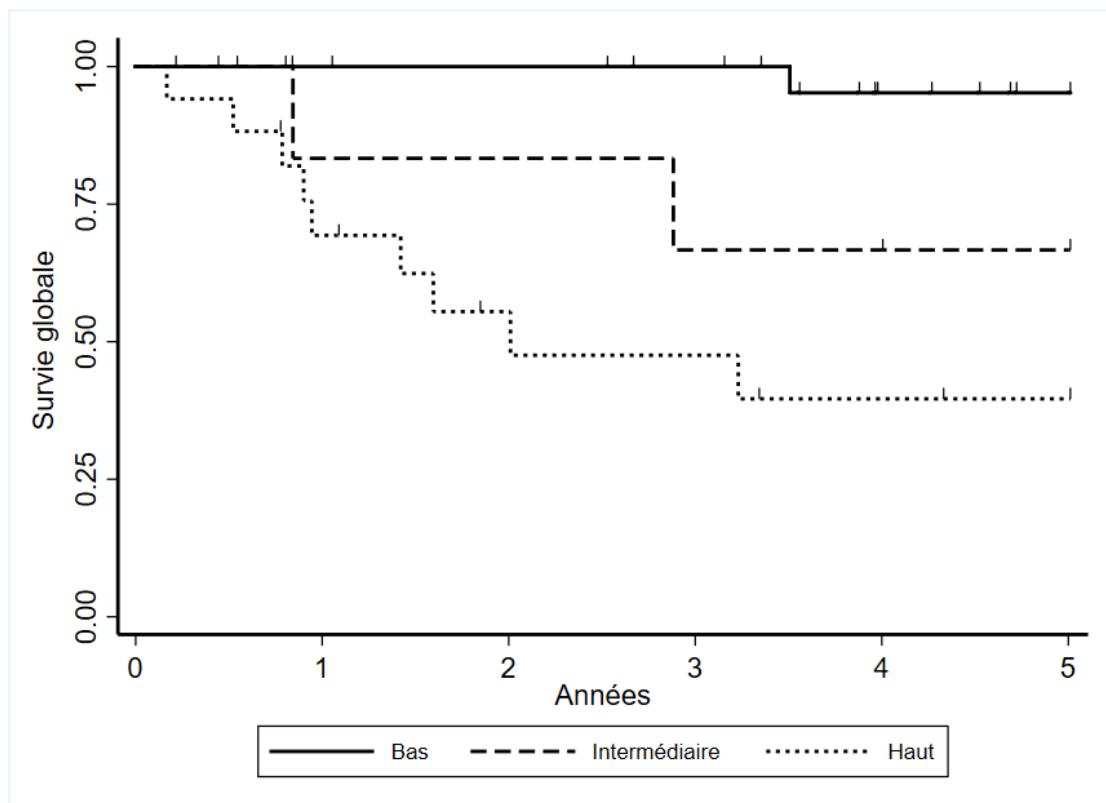
**Figure 14 :** Courbe de survie spécifique globale à 5 ans



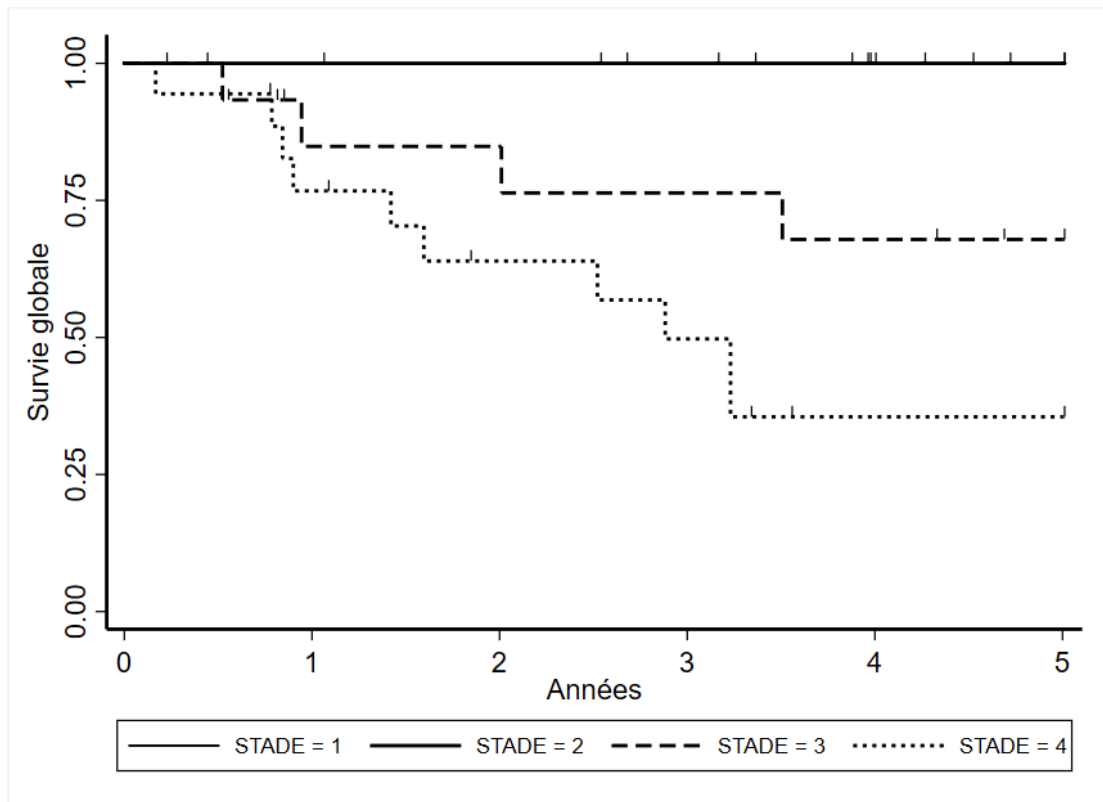
**Figure 15** : Courbe de survie spécifique sans récurrence à 5 ans



**Figure 16** : Courbe de survie spécifique globale à 5 ans en fonction du grade tumoral



**Figure 17** : Courbe de survie spécifique globale à 5 ans en fonction du stade tumoral





**SERMENT d'HIPPOCRATE :**  
**(Conseil National de l'Ordre des Médecins)**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## **SERMENT d'HIPPOCRATE :**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et de MEPRISE de mes confrères si j'y manque.

## **Prise en charge diagnostique des tumeurs parotidiennes et facteurs pronostiques de survie des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand**

### **Résumé :**

**Contexte :** Les tumeurs parotidiennes sont des tumeurs rares et très variées. La démarche diagnostique préopératoire est débattue dans la littérature mais les progrès en radiologie et en anatomopathologie permettent une meilleure caractérisation de ces tumeurs avant la chirurgie. Les cancers parotidiens nécessitent de regrouper les données de nombreuses séries pour standardiser et améliorer les prises en charge.

**Objectif :** Premièrement regrouper une base de données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques qui sera comparée aux analyses de radiomique dans notre projet. Deuxièmement évaluer notre prise en charge des tumeurs parotidiennes malignes au CHU de Clermont-Ferrand.

**Méthode :** Etude rétrospective monocentrique. Inclusion de 574 patients opérés d'une parotidectomie entre les années 2000 et 2020. Premièrement recueil et analyse des données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques (cytoponction, examen extemporané et examen final) pour rechercher une association entre ces données et le diagnostic puis calculer leurs performances diagnostiques. Deuxièmement recueil et analyse du suivi et des données de survie des tumeurs malignes primitives pour rechercher des facteurs pronostiques.

**Résultats :** Notre population comprenait 140 tumeurs malignes pour 434 tumeurs bénignes. La proportion d'individus de sexe masculin était significativement plus élevée dans le groupe malin. La présence d'une douleur et/ou une paralysie faciale était significativement associée à la malignité comme la localisation tumorale profonde endo-faciale et supérieure. Les sensibilité et spécificité de la cytoponction était respectivement de 39 et 100% mais avec 64% de résultats indéterminés. Celles de l'examen extemporané étaient de 81 et 99%. Enfin 261 IRM sont disponibles pour l'analyse de radiomique dont les résultats restent en attente. La survie spécifique globale à 5 ans de notre sous population de tumeurs primitives malignes était de 72% et la survie sans maladie à 5 ans de 56 %. Une influence significative sur la survie a été retrouvée pour les variables suivantes : douleur, paralysie faciale, stade et grade tumoral, présence d'une marge chirurgicale limite, rupture capsulaire, engainement périnerveux, emboles endolymphatique et atteinte du lobe profond.

**Conclusion :** Les données cliniques permettent d'orienter le diagnostic vers une tumeur maligne mais ne sont pas suffisantes pour obtenir une certitude. Même associées aux examens paracliniques la chirurgie est souvent indispensable pour le diagnostic. Les résultats des cytoponctions sont dépendants de l'expérience du cytologiste, ce qui implique de réaliser un examen extemporané si la fiabilité de la cytoponction n'est pas bonne. La radiomique pourrait améliorer le diagnostic préopératoire. Enfin l'analyse de notre cohorte de tumeurs malignes primitives confirme la fiabilité des classifications TNM et OMS 2017 pour établir des groupes

### **Mots-clés :**

- Tumeurs Parotidiennes
- Diagnostic
- Radiomique
- Facteurs pronostiques
- Examen extemporané
- Cytoponction
- Survie