



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations de la SFORL

Recommandations de la Société française d'ORL et de chirurgie cervicofaciale (SFORL), partie II : prise en charge des récurrences d'adénome pléomorphe parotidien[☆]

O. Malard^a, J. Thariat^{b,c}, C. Cartier^d, D. Chevalier^e, M. Courtage-Saidi^{f,l}, E. Pro-Coste^{f,l}, R. Garrel^d, T. Kennel^{c,d}, P. Mogultay^d, S. Tronche^g, A. Varoquaux^{h,i}, C.A. Righini^j, S. Vergez^{k,l}, N. Fakhry^{m,*}

^a Service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, CHU de l'Hôtel Dieu, Nantes, France

^b Département de radiothérapie, centre François-Baclesse, Caen, France

^c Laboratoire de physique corpusculaire IN2P3/ENSICAEN – UMR6534 – Unicaen–Normandie Université, Caen, France

^d Service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^e Service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, CHU de Lille, Lille, France

^f Inserm CRCT – équipe 11, service d'anatomie et cytologie pathologiques, institut universitaire du cancer de Toulouse Oncopole, Toulouse, France

^g Société française d'ORL et chirurgie cervico-faciale, Paris, France

^h Service de radiologie du Professeur Chagnaud, hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille, France

ⁱ AMU, faculté de médecine Timone CNRS – Center for Magnetic Resonance in Biology and Medicine, Marseille, France

^j Service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, CHU de Grenoble-Alpes (CHUGA), La Tronche, France

^k Service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, Hôpital Larrey, CHU de Toulouse, Toulouse, France

^l Département de chirurgie, institut universitaire du cancer de Toulouse Oncopole, Toulouse, France

^m Service d'ORL et chirurgie de la face et du cou, hôpital de la Conception, APHM, Aix-Marseille université, Marseille, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Adénome pléomorphe
 Récidive
 Glandes salivaires
 Parotide

RÉSUMÉ

Introduction. – Les auteurs exposent les recommandations de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou (SFORL) concernant la stratégie de prise en charge des récurrences d'adénome pléomorphe parotidien (RAP).

Méthode. – Ces recommandations ont été rédigées à partir d'une revue de la littérature scientifique et de l'expérience du groupe de travail puis classées en grade A, B, C ou accord professionnel selon un niveau scientifique décroissant.

Résultats. – En cas de récurrence d'adénome pléomorphe de la parotide, une chirurgie de reprise d'exérèse complète, sous neuromonitorage, est recommandée. Il faut mettre en balance les risques de progression et de transformation carcinomateuse, qui sont d'autant plus importants que le patient est jeune. Le risque de séquelle fonctionnelle doit être explicité au patient. Il est recommandé de réaliser une IRM avant toute reprise d'exérèse d'une RAP de la parotide, en particulier pour définir l'extension de la récurrence et détecter des lésions infracliniques. Il est recommandé de discuter la radiothérapie en cas d'adénome pléomorphe multirécidivé après une chirurgie de reprise macroscopiquement complète mais à haut risque de nouvelle récurrence (reliques microscopiques), en cas d'adénome pléomorphe multirécidivé après chirurgie incomplète et en cas d'adénome pléomorphe récidivant non opérable.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.08.010>.

[☆] Ne pas utiliser pour citation la référence française de cet article mais celle de l'article original paru dans *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases* en utilisant le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.fakhry@ap-hm.fr (N. Fakhry).

<https://doi.org/10.1016/j.aforl.2020.06.009>

1879-7261/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

L'adénome pléomorphe (AP) est la plus fréquente des tumeurs bénignes de la glande parotide. Sa fréquence est d'environ 4,5 pour 100 000 personnes en Europe [1] (niveau de preuve 4). Sa bénignité, rassurante pour les patients, ne doit pas cacher l'enjeu thérapeutique de cette entité tumorale, caractérisée par ses rapports étroits avec le nerf facial, par son risque de récurrence [2] (niveau de preuve 4) et par son évolution rare mais possible vers une transformation maligne [3] (niveau de preuve 4). En situation de récurrence, l'AP est

significativement associé à un taux de cancérisation six fois plus élevé que lors de sa prise en charge initiale [3] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, la difficulté de dissection et de conservation du nerf facial induit un risque fonctionnel pour le nerf très significativement supérieur à celui de sa prise en charge initiale. Les récurrences d'adénome pléomorphe parotidien (RAP) restent donc d'actualité et leur prise en charge est souvent complexe. La chirurgie, difficile, met en jeu le pronostic fonctionnel du nerf facial [4] (niveau de preuve 4), [5] (niveau de preuve 2) alors que la lésion demeure le plus souvent bénigne. La résection chirurgicale primaire en marges saines est la règle, compte tenu des risques évolutifs, des connaissances anatomopathologiques de la lésion, en particulier du déficit capsulaire tumoral à l'origine de récurrences [1,6] (niveau de preuve 4). Le taux de récurrence a diminué de 40 % à moins de 5 % depuis l'abandon de l'énucléation, au profit d'une parotidectomie plus ou moins étendue en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur [7] (niveau de preuve 4). Le jeune âge des patients, les marges d'exérèse incertaines, l'effraction capsulaire [1,6], sont les principaux facteurs exposant à l'augmentation du risque de récurrence [1] (niveau de preuve 4).

2. Méthode

Un groupe de travail multidisciplinaire a été chargé de définir la stratégie de prise en charge des RAP, en mettant en avant les facteurs pronostiques du risque de récurrence et les choix thérapeutiques. La place des différentes techniques chirurgicales, de leur indication, les résultats, en particulier fonctionnels (motricité faciale), et la place d'une éventuelle radiothérapie complémentaire sont discutés. Ces recommandations ont été rédigées à partir d'une revue de la littérature scientifique (base de données *Medline/PubMed* avec les recherches combinant les mots-clés suivants : *recurrent pleomorphic adenoma, salivary tumor, parotid, submandibular, accessory salivary glands, recurrence, radiotherapy, radiation therapy*) et de l'expérience de chacun, puis classées en grade A, B, C ou accord professionnel selon un niveau scientifique décroissant [8,9].

3. Résultats

3.1. Âge et risque de récurrence

Dans une série de 2013 concernant une trentaine de cas de RAP opérés, l'âge médian était de $41,3 \pm 15,5$ ans lors de la récurrence [10] (niveau de preuve 4) pour des patients dont la première intervention avait été pratiquée à $31,5 \pm 11,8$ ans. Dans d'autres séries, l'âge moyen semble un peu plus élevé avec une première chirurgie en moyenne 5,1 \pm 2,8 ans après la première intervention, chez les moins de 25 ans, contre $15,5 \pm 10,6$ ans après 25 ans ($p = 0,0084$) pour une chirurgie première ayant comporté une parotidectomie. Le jeune âge apparaît comme un facteur de récurrence indépendant. Il est retrouvé dans d'autres études [8,12] (niveau de preuve 4), sans qu'une cause claire n'ait pu être identifiée ; cet âge apparaît indépendant du temps de suivi des patients. Laskawi et al. [13] (niveau de preuve 4) corrélient l'âge jeune des patients et les récurrences plus fréquentes à un caractère d'emblée plus volontiers multinodulaire de la tumeur initiale. Chilla [14] (niveau de preuve 4) évoque l'hypothèse d'une agressivité supérieure chez le patient

plus jeune, sans apporter d'arguments histologiques ni cellulaires spécifiques de l'AP du sujet jeune. Pour Norman et McGurk [15] (niveau de preuve 4), l'âge du patient pourrait inciter les praticiens à une exploration chirurgicale plus « prudente », a minima, dans le but de minimiser le retentissement esthétique et les risques pour le nerf facial. Les risques de récurrence seraient alors plus importants en raison d'un geste d'exérèse moins complet. Ces suppositions ne reposent cependant pas sur une confirmation par l'analyse des pièces opératoires. Ainsi, deux facteurs pourraient expliquer le plus haut taux de RAP chez les patients jeunes : une tendance de la part du chirurgien à effectuer un geste plus limité chez des patients jeunes afin de limiter la dissection du nerf facial et une plus grande agressivité tumorale de l'AP du sujet jeune [16] (niveau de preuve 3).

3.2. Autres facteurs de risque de récurrence

Le sexe-ratio des RAP est proche de 1. Pourtant, le sexe-ratio lors du diagnostic initial d'un AP parotidien dans la littérature est décrit avec une prédominance féminine (60 %) : un sexe-ratio de 1 au moment des récurrences pourrait traduire une prédominance de risque de récurrence chez l'homme [5] (niveau de preuve 2). Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une hormonodépendance tumorale. Glas et al. [17] (niveau de preuve 4) ont étudié dans l'AP les récepteurs aux hormones sexuelles, l'*insulin-like growth factor 1* (IGFR1) et l'antigène Ki-67 (marqueur de prolifération cellulaire des AP). Ils constataient des taux tumoraux de progestérone et d'IGFR1 supérieurs chez des patients multirécidivés. Un taux anormalement élevé de récepteurs androgéniques est également décrit dans les localisations secondaires métastatiques [18,19] (niveau de preuve 3). Ces travaux n'ont pas permis de proposer des thérapeutiques médicales, les différents essais cliniques s'étant révélés décevants. Contrairement aux tumeurs malignes des glandes salivaires, le site parotidien est plus enclin à des récurrences que les glandes salivaires accessoires [5] (niveau de preuve 2).

3.3. Impact de la chirurgie initiale sur la récurrence de l'adénome pléomorphe

Le risque de récurrence apparaît directement lié à la qualité de l'exérèse initiale : les marges intralésionnelles, ainsi que les marges « incertaines », sont associées à une hausse du risque de récurrence de l'adénome à distance de la chirurgie initiale [6] (niveau de preuve 4). Indépendamment de la qualité des marges d'exérèse primaires de l'adénome, le taux de récurrence apparaît également statistiquement lié à la réalisation initiale d'une énucléation par rapport à une parotidectomie [20] (niveau de preuve 4). L'énucléation, qui est supposée réduire les risques de paralysie faciale, est associée à un risque de récurrence qui peut dépasser 40 % [21] (niveau de preuve 4). Le traitement chirurgical doit réaliser l'exérèse de la tumeur et de la totalité de sa capsule avec une marge de tissu parotidien adjacent en évitant l'effraction capsulaire. Les résultats des études récentes ne montrent, en revanche, pas de différence en fonction de la réalisation d'une parotidectomie totale versus une parotidectomie élargie au tissu adjacent à l'adénome. L'indication de la parotidectomie subtotale systématique était historiquement fondée sur la multifocalité initiale de la lésion. Cette observation est, en fait, exceptionnelle (0,5 % pour Batsakis et al. [22] (niveau de preuve 4) ou infondée pour d'autres [23] (niveau de preuve 4). Il est également décrit une diminution de l'intervalle avant récurrence au fur et à mesure de l'augmentation du nombre de récurrences : dans une série de plus de 30 patients, les délais étaient de $10,4 \pm 8,6$ ans à la première récurrence, puis respectivement $5,6 \pm 4,2$ et $3,5 \pm 2$ ans pour les deuxièmes et troisièmes récurrences [10] (niveau de preuve 4).

3.4. Analyse anatomopathologique

Sur le plan anatomopathologique, le taux et la cause des récurrences d'adénome pléomorphe parotidiens apparaissent liés à plusieurs facteurs [10,21,24–26] (niveau de preuve 4) : la prise en charge initiale par énucléation ; l'existence d'une rupture tumorale ou une qualité d'exérèse considérée incomplète, douteuse ou fragmentée (25 % des cas) ; la constatation d'une capsule incomplète avec extension tumorale à distance, sous forme de pseudopodes ou de nodules satellites distants (50 % des cas). La faible cellularité (hypocellularité et cellularité intermédiaire) est également décrite comme associée à un plus haut risque de récurrence [6,10,22] (niveau de preuve 4). La dissémination tumorale initiale dans la loge parotidienne serait statistiquement corrélée à son hypocellularité [27] (niveau de preuve 4). Les formes hypocellulaires (à stroma riche) seraient significativement associées à une capsule tumorale très fine, à la présence de pseudopodes et de nodules satellites. Cette hypothèse n'explique cependant pas le risque de récurrence plus important chez les sujets jeunes : Rodriguez et al. [28] (niveau de preuve 4) n'observent, en effet, pas d'hypocellularité prédominante chez l'enfant. Concernant le risque de transformation maligne des RAP, la littérature retrouve des pourcentages allant de 2 à 25 % [11,27] (niveau de preuve 4). Cette fréquence augmenterait de 1 à 7 % tous les 10 à 20 ans, et avec le nombre de récurrences.

3.5. Récidive d'adénome pléomorphe et paralysie faciale périphérique (PFP)

Les taux de PFP définitives retrouvés après chirurgie de RAP dans la littérature sont proches de 30 % (15 % de formes sévères, House–Brackmann > 3) et avec une prédominance pour l'atteinte du territoire inférieur [11,27] (niveau de preuve 4). Ce taux a été parfois décrit comme supérieur lors des dissections rétrogrades mais de façon non significative, et témoignant, probablement, de cas plus difficiles ou d'une récurrence plus importante dans une situation anatomique où la découverte antérograde du nerf était impossible. Chez les patients multi-opérés, Leonetti et al. [7] (niveau de preuve 4) proposent une section des branches du nerf facial trop au contact de la tumeur, suivie d'une réparation immédiate par greffe nerveuse ou suture. Cette technique est controversée, et Niparko et al. [27] (niveau de preuve 4) n'ont pas montré de diminution des récurrences malgré cette chirurgie considérée comme plus radicale. La majorité des équipes n'optent pour cette attitude qu'en cas d'impossibilité de disséquer les branches nerveuses de la tumeur. Le recours au neuromonitorage, lors de la chirurgie des RAP, permet une diminution significative du temps opératoire et des séquelles neurologiques. Les facteurs prédictifs de PFP postopératoires définitives sont les mêmes que ceux de la difficulté de la re-dissection du nerf facial et de ses branches : lésions multirécidivées, multilobulées, type de chirurgie faite précédemment (risque d'autant plus élevé que la chirurgie a été large et moindre en cas d'enucléation préalable), nécessité d'une chirurgie étendue au sein de la loge parotidienne [5] (niveau de preuve 2), [29,30] (niveau de preuve 4).

3.6. Quelle chirurgie en cas de récurrence d'adénome pléomorphe (RAP) ?

L'IRM est incontournable dans le bilan préopératoire des RAP. Elle établit la quantité et la répartition du tissu glandulaire résiduel et tumoral, et met en évidence d'éventuelles récurrences multifocales non cliniquement perçues. Cette imagerie est essentielle pour évaluer la stratégie thérapeutique et réaliser l'exérèse chirurgicale qui peut comporter une reprise de parotidectomie, partielle, ou élargie en fonction du volume et de la localisation des nodules tumoraux. Dans d'autres situations, en particulier s'il existe une récurrence

limitée, une simple énucléation de la lésion peut être proposée. Sa place est soulignée par la plupart des auteurs, mais les niveaux de preuve sont faibles et au mieux le fait de revues rétrospectives de la littérature [4,20] (niveau de preuve 4). La décision doit aussi tenir compte de l'âge du patient et de ses comorbidités, en lien avec la cinétique évolutive de l'AP récidivé, qui est mis en balance avec les risques et délais de transformation carcinomateuse [20] (niveau de preuve 4). La place de la chirurgie de reprise expose à un risque de séquelles fonctionnelles pour le nerf facial, malgré le recours au neuromonitorage peropératoire. Ce risque doit être parfaitement et le plus honnêtement possible explicité au patient, en adaptant l'information au geste anticipé. Il n'y a pas de recommandation spécifique concernant la technique de repérage et le mode de dissection de tout ou partie des branches du nerf. Sans effrayer le patient au point de le dissuader d'une reprise si celle-ci est manifestement indiquée, il est raisonnable d'annoncer au patient les taux classiquement reconnus d'atteinte fonctionnelle définitive du nerf facial proches de 30 % ainsi que la prédominance de l'atteinte du territoire inférieur [11,27] (niveau de preuve 4). Bien entendu, les situations sont très variables entre une récurrence nodulaire limitée à distance des branches du nerf facial qui fait courir un risque fonctionnel mineur, une récurrence nodulaire polaire qui expose à un déficit partiel focal, et les récurrences étendues où la redécouverte du nerf facial et sa conservation fonctionnelle peuvent être difficiles et limitées, et sont associées à un risque fonctionnel très supérieur [5] (niveau de preuve 2).

Recommandation

- En cas de récurrence d'adénome pléomorphe de la parotide, une chirurgie de reprise d'exérèse complète est recommandée (grade C).
- La décision et le délai de réalisation doivent tenir compte de l'âge du patient et de ses comorbidités, en lien avec la cinétique évolutive de sa récurrence d'adénome pléomorphe. Il faut mettre en balance les risques de progression et de transformation carcinomateuse, qui sont d'autant plus importants que le patient est jeune (grade C).
- Il est recommandé d'utiliser un neuromonitorage pour cette chirurgie de reprise. Néanmoins, le risque de séquelle fonctionnelle, en retenant les parésies du nerf facial, est proche de 30 %, et doit être explicité au patient (grade C).

Recommandation

- Il est recommandé de réaliser une IRM pour évaluer la stratégie thérapeutique chirurgicale avant toute reprise d'exérèse d'un adénome pléomorphe de la parotide, en particulier pour définir l'extension de la récurrence et déceler des lésions infracliniques (grade C).
- En fonction de l'extension lésionnelle, une reprise de parotidectomie sous neuromonitorage, partielle, totale ou étendue, peut être proposée. Dans la situation d'une récurrence limitée, une exérèse isolée sous neuromonitorage est possible (grade C).

3.7. Place de la radiothérapie postopératoire dans la prise en charge de la récurrence de l'adénome pléomorphe

La place de la radiothérapie est étroitement liée au profil évolutif des AP et aux limites de la chirurgie. Ainsi, la propension à la récurrence des AP après chirurgie est estimée entre 0,5 % et 5 %

[4] (niveau de preuve 4). De plus, il existe un risque de transformation maligne décrit entre 1 % et 40 %, risque qui augmente avec la durée d'évolution, le nombre de récurrences et la multifocalité [1,7,10,11,30] (niveau de preuve 4). Les carcinomes développés sur AP représentent 12 % des tumeurs malignes des glandes salivaires [12] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, des cas d'AP non transformés métastatiques ont été rapportés [13] (niveau de preuve 4). Une radiothérapie adjuvante, lorsqu'elle est proposée, vise à améliorer le contrôle local (éviter les récurrences ou retarder leur apparition) et éviter la multiplication des interventions chirurgicales qui pourraient s'avérer difficiles ou morbides (haut risque de paralysie faciale). La radiothérapie dans le cadre de tumeurs bénignes reste néanmoins très controversée car, d'une part, elle complique techniquement un éventuel geste chirurgical de rattrapage et, d'autre part, le risque de néoplasie secondaire radio-induite n'est pas nul chez ces adultes généralement jeunes au moment du traitement. Il est cependant difficile, voire impossible, de distinguer une transformation maligne spontanée d'une transformation maligne radio-induite avec les outils moléculaires actuels. Enfin, les délais de nouvelles récurrences sont raccourcis et le risque de transformation maligne augmente avec le nombre croissant de récurrences [31] (niveau de preuve 4). L'indication d'une radiothérapie postopératoire après une chirurgie de reprise d'ablation d'une RAP n'est pas univoque. En effet, il n'existe pas d'étude randomisée, ni d'étude utilisant des méthodes statistiquement appropriées et de suivi suffisamment long pour évaluer son impact sur la diminution du risque de récurrence locale avec un bon niveau de preuve. Compte tenu de ses risques propres, la réalisation d'une radiothérapie n'est généralement pas pratiquée en première intention. La question se pose plus généralement de la réaliser en adjuvant de la première récurrence ou plus tardivement en fonction de la qualité de la résection, des autres facteurs histopronostiques et des risques fonctionnels et esthétiques d'une chirurgie ultérieure. La radiothérapie peut aussi être proposée en situation d'AP non résécable. Cette recommandation vise à préciser la place et les modalités (radiothérapie en photons par modulation d'intensité ou hadronthérapie) de la radiothérapie en adjuvant et en situation de non-résécabilité pour des AP non transformés. Les études d'évaluation de la radiothérapie postopératoire en première intention sont exceptionnelles. Une étude rétrospective suggère l'absence de bénéfice de la radiothérapie adjuvante en situation de résection microscopiquement incomplète et des toxicités significatives [32] (niveau de preuve 4). Il existait un bénéfice en univarié (1 récurrence/25 après radiothérapie versus 11/53, $p < 0,05$), mais non en multivarié (peut-être par manque de puissance et absence de méthode d'ajustement sur les biais d'attribution de la radiothérapie). La revue systématique de Kanatas et al. donne cependant une place à la radiothérapie postopératoire en cas de résection incomplète, d'histologie myxoïde, de cible > 2 cm, de nodules satellites, de capsule incomplète, sans préciser si cet algorithme s'applique uniquement aux récurrences [20] (niveau de preuve 4). Plusieurs études rapportent des tendances montrant une diminution du risque de deuxième récurrence lorsqu'une radiothérapie était effectuée dans un contexte postopératoire (reprise de parotidectomie) de la première récurrence [4,26,33] (niveau de preuve 4). La reprise chirurgicale semble essentielle pour améliorer le contrôle local avant radiothérapie. Dans la revue de littérature de 2019 de McLoughlin et al., qui a regroupé plus de 330 patients en situation de RAP, la radiothérapie tendait à limiter le risque de récurrence sans augmenter significativement le risque de transformation tumorale maligne et au prix d'effets secondaires limités [34] (niveau de preuve 4). Cependant, les auteurs rappellent qu'il n'existe aucune étude randomisée contrôlée susceptible de permettre la recommandation systématique de la radiothérapie dans cette indication adjuvante [35] (niveau de preuve 4). D'autres auteurs ne constatent pas de diminution du taux de récurrence, mais une augmentation du délai de cette récurrence en cas de radiothérapie

adjuvante postopératoire, sans majoration ni diminution du risque de transformation maligne [3,10] (niveau de preuve 4). Pour Renahan et al. [12] (niveau de preuve 4), dans une population de 114 RAP, le bénéfice significatif de la radiothérapie est retrouvé en cas de multifocalité, mais pas en cas de tumeur unifocale. Dans leur description, il existerait également un allongement du temps avant nouvelle récurrence. Quelques cas d'effets secondaires potentiels graves de la radiothérapie sont rapportés (radionécroses cérébrale et osseuse), mais les techniques dosimétriques modernes n'étaient pas connues et, pour plusieurs patients, la radiothérapie avait été effectuée dans un contexte d'infection du lit opératoire. Les autres effets secondaires radio-induits potentiels d'une irradiation externe dans cette localisation comprennent la mucite de la cavité buccale, l'épithélite, la dépilation, l'hyposialie. Des syndromes de Frey et les cas exceptionnels de paralysie faciale sont probablement largement imputables à la chirurgie [34] (niveau de preuve 4). Dans plusieurs études, de rares cas d'adénocarcinomes apparus secondairement étaient rapportés dans le suivi des patients, mais à la fois dans les groupes irradiés et non irradiés, sans significativité statistique [6] (niveau de preuve 4). Les risques sont cependant considérés comme supérieurs chez les sujets jeunes [36] (niveau de preuve 4), faisant réserver la radiothérapie aux situations de récurrences multiples, avec multifocalité lésionnelle, envahissement des structures adjacentes et recoups positives malgré une chirurgie la plus large possible [6,12] (niveau de preuve 4) et à l'exclusion des patients les plus jeunes. La radiothérapie par technique de modulation d'intensité n'a pas été spécifiquement évaluée du fait de la rareté des indications [37] (niveau de preuve 4). Cette technique est néanmoins quasi généralisée en 2020 en France, du fait de la possibilité de préservation notamment des structures auditives et de mieux conformer la dose au lit opératoire, en évitant de délivrer des doses élevées dans des structures saines. Cette modalité d'irradiation nécessite cependant une évaluation à long terme, du fait des plus grands volumes irradiés à faibles doses. La protonthérapie peut être discutée pour les sujets jeunes, pour les AP étendus à la base du crâne et pour les formes non résécables requérant des doses de l'ordre de 70 Gy. Cette modalité de radiothérapie permet, comme la radiothérapie avec modulation d'intensité, de conformer la dose à la région de l'AP, mais offre l'avantage, par rapport à la radiothérapie avec modulation d'intensité, de ne pas disperser les faibles doses [38] (niveau de preuve 4). En terme de protocole technique, il faut noter qu'avec la radiothérapie avec modulation d'intensité et la protonthérapie, les gradients de dose sont abrupts (la dose chute en quelques millimètres).

De plus, les AP proposés pour radiothérapie sont volontiers ceux en limites microscopiques insuffisantes, multifocaux et multipopérés. Le corollaire est que la zone à irradier peut être difficile à définir. En ce sens, pour une irradiation optimale, il est souhaitable d'avoir une concertation avec le chirurgien. Sur le plan technique, les volumes cibles à irradier seront délimités à partir d'un scanner dosimétrique. Une fusion IRM préopératoire-scanner dosimétrique dans la même position thérapeutique, avec masque de contention, est à recommander dans un souci de délimitation précise des volumes cibles [28] (niveau de preuve 4). Toute la loge de parotidectomie et toutes les extensions (nodules satellites, et pseudopodes) doivent être irradiés. La dose est de l'ordre de 60 Gy en 6 semaines avec 5 séances hebdomadaires. L'impact d'une augmentation de dose à 66 Gy sur les zones de résection incomplète est insuffisamment décrit et doit être discuté au cas par cas. Une dose de 70 Gy est généralement requise pour les formes non résécables ou en situation de reliquat macroscopique. Une étude multicentrique sur les cas recensés depuis 10 ans est en cours au sein du groupe GETTEC (Groupe d'étude de tumeurs de la tête et du cou, Dr A. Lasne-Cardon, Caen). Un registre ENT-UK a également été mis en place en Grande-Bretagne [20] (niveau de preuve 4). Selon la revue de McLoughlin, les RAP pourraient éventuellement faire l'objet d'un

essai randomisé testant radiothérapie postopératoire en cas de facteurs péjoratifs dès la première récurrence versus surveillance [33] (niveau de preuve 4). Les résultats étaient peut-être l'utilisation de ce traitement dont l'application est pour le moment soumise à des décisions prises sur des bases empiriques. Tout l'enjeu est de déterminer si, pour ces cas sélectionnés, le traitement de radiothérapie est plus intéressant que le traitement chirurgical seul ; il faudra prouver au minimum sa non-infériorité sur les taux de récurrences locales associée à une réduction des risques de séquelles, en particulier de paralysie faciale.

Recommandation

Il est recommandé de discuter la radiothérapie en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) :

- en cas d'adénome pléomorphe multirécidivé après une chirurgie de reprise macroscopiquement complète mais à haut risque de nouvelle récurrence (reliques microscopiques) ;
- en cas d'adénome pléomorphe multirécidivé après chirurgie incomplète ;
- en cas d'adénome pléomorphe récidivant non opérable (grade C).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs remercient le groupe de relecture : Cécile Badoual, Alexandre Bozec, Claude Bigorgne, Philippe Céruse, Jean-Paul Cuttoli, Erwan de Mones del Pujol, Florent Espitalier, Bruno Guelfucci, Florian Jalbert, Franck Jegoux, Muriel Kany, Jerzy Klijanienko, Jérôme Le Bourdon, Marc Makeieff, Dominique Notte, Arnaud Paganelli, Gaël Potard, Nicolas Saroul, Philippe Schultz.

Références

- [1] Valstar MH, de Ridder M, van den Broek EC, et al. Salivary gland pleomorphic adenoma in the Netherlands: a nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol* 2017;66:93–9.
- [2] Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck* 2007;29:822–8.
- [3] Chen CP, Wang SJ, van Zante A, et al. Stepwise regional and distant progression of recurrent pleomorphic adenoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;40:E5–10.
- [4] Redaelli de Zinis LO, Piccioni M, Antonelli AR, et al. Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:447–52.
- [5] Kuriyama T, Kawata R, Higashino M, et al. Recurrent benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: facial nerve identification and risk factors for facial nerve paralysis at re-operation. *Auris Nasus Larynx* 2019;46:779–84.
- [6] Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, et al. WHO international histological classification of tumours. Tentative histological classification of salivary gland tumours. *Pathol Res Pract* 1990;186:555–81.
- [7] Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:319–22.
- [8] Laccourreye O, Lisan Q, Bonfils P, et al. Use of *P*-values and the terms “significant”, “non-significant” and “suggestive” in abstracts in the European Annals of Otorhinolaryngology, Head & Neck Diseases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019;136:469–73.
- [9] Santini L, Favier V, Benoudiba F, et al. Cystic form of cervical lymphadenopathy in adults. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (short version). Part 2-etiological diagnosis procedure: clinical and imaging assessment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020;137:117–21.
- [10] Malard O, Wagner R, Joubert M, et al. Prognostic factors for secondary recurrence of pleomorphic adenoma: a 20-year, retrospective study. *J Laryngol Otol* 2013;127:902–7.
- [11] Phillips PP, Olsen KD. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:100–4.
- [12] Renehan A, Gleave EN, McGurk M. An analysis of the treatment of 114 patients with recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Am J Surg* 1996;172:710–4.
- [13] Laskawi R, Schott T, Schroder M. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland: clinical evaluation and long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36:48–51.
- [14] Chilla R. Treatment of recurrent pleomorphic adenoma. *HNO* 1997;45:955–6.
- [15] Norman J, McGurk M. Recurrent mixed tumors of the major and minor salivary glands. Color atlas and text of the salivary glands, disease, disorders and surgery. London: Mosby; 1995.
- [16] Stennert E, Wittekindt C, Klusmann JP, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histopathological and immunohistochemical study. *Laryngoscope* 2004;114:158–63.
- [17] Glas AS, Hollema H, Nap RE, et al. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 and of MIB-1 in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer* 2002;94:2211–6.
- [18] Larbcharoenub N, Cert PK, Tungkeerachai J, et al. Expression of hormonal receptor in patients with metastasizing pleomorphic adenoma of the major salivary gland; a clinicopathological report of three cases. *J Med Assoc Thai* 2009;92:1250–5.
- [19] Nakajima Y, Kishimoto T, Nagai Y, et al. Expressions of androgen receptor and its co-regulators in carcinoma ex pleomorphic adenoma of salivary gland. *Pathology* 2009;41:634–9.
- [20] Kanatas A, Ho MWS, Mucke T. Current thinking about the management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid: a structured review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2018;56:243–8.
- [21] Zbaren P, Tschumi I, Nuyens M, et al. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2005;189:203–7.
- [22] Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 3. *Head Neck Surg* 1979;1:260–73.
- [23] Lam KH, Wei WI, Ho HC, et al. Whole organ sectioning of mixed parotid tumors. *Am J Surg* 1990;160:377–81.
- [24] Soares AB, Altemani A, de Araujo VC. Study of histopathological, morphological and immunohistochemical features of recurrent pleomorphic adenoma: an attempt to predict recurrence of pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med* 2011;40:352–8.
- [25] Soares AB, de Araujo VC, Juliano PB, et al. Angiogenic and lymphangiogenic microvessel density in recurrent pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med* 2009;38:623–9.
- [26] Witt RL, Eisele DW, Morton RP, et al. Etiology and management of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2015;125:888–93.
- [27] Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ, et al. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:1180–4.
- [28] Rodriguez KH, Vargas S, Robson C, et al. Pleomorphic adenoma of the parotid gland in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1717–23.
- [29] Makeieff M, Venail F, Cartier C, et al. Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery. *Laryngoscope* 2005;115:1135–324.
- [30] Makeieff M, Pelliccia P, Letois F, et al. Recurrent pleomorphic adenoma: results of surgical treatment. *Ann Surg Oncol* 2010;17:3308–13.
- [31] Aro K, Valle J, Tarkkanen J, et al. Repeatedly recurring pleomorphic adenoma: a therapeutic challenge. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019;39:156–61.
- [32] Robertson BF, Robertson GA, Shoaib T, et al. Pleomorphic adenomas: postoperative radiotherapy is unnecessary following primary incomplete excision: a retrospective review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:297–302.
- [33] Carew JF, Spiro RH, Singh B, et al. Treatment of recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:539–42.
- [34] Mc Loughlin L, Gillanders SL, Smith S, et al. The role of adjuvant radiotherapy in management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:283–95.
- [35] Jardel P, Fakhry N, Makeieff M, et al. Radiation therapy for pleomorphic adenoma of the parotid. *Cancer Radiother* 2014;18:68–76.
- [36] Malard O, Toquet C, Gayet-Delacroix M, et al. Radiation-induced cancers of the pharynx and larynx: a study of five clinical cases. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:68–74.
- [37] Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, et al. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol* 2008;9:367–75.
- [38] Lesueur P, Calugaru V, Nauraye C, et al. Proton therapy for treatment of intracranial benign tumors in adults: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2019;72:56–64.