

AJCC: American Joint Committee on Cancer

CHNU: Centre Hospitalier National Universitaire

CAE: Conduit Auditif Externe

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

GS: Ganglion sentinelle

IMC: Indice de Masse Corporelle

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

TDM: Tomodensitométrie

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Situation de la glande parotide	8
Figure 2: Projection cutanée des glandes salivaires	9
Figure 3: Vue opératoire : la loge parotidienne et son contenu après parotidectomie	11
Figure 4: Schéma des glandes salivaires et des canaux	18
Figure 5: Plancher buccal antérieur (coupe sagittale)	19
Figure 6: Ostrium du canal de Stenon droit, en regard de la 2 ^{ème} molaire supérieure	20
Figure 7: Structure histologique des différents types d'acini et canaux glandulaires.....	28
Figure 8: Prolifération tumorale fusiforme avec de nombreux pigments brunâtres (HE, x10)	56
Figure 9: Pigments brûnates intracytoplasmiques et extracellulaires (HE, x40)	57
Figure 10: Pigments brûnates intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x10)	58
Figure 11: Pigments brûnates intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x40)	59
Figure 12: Pigments intracytoplasiques colorés en noir à la coloration de Fontana (Fontana, x10).....	60
Figure 13: Pigments intracytoplasiques colorés en noir à la coloration de Fontana (Fontana, x40).....	61
Figure 14: Cellules tumorales exprimant la PS100 au niveau nucléaire et cytoplasmique (PS100, x10)	62
Figure 15: Immunomarquage des pigments brunâtres par l'anticorps anti HMB45 (HMB45, x10)	64
Figure 16: Immunomarquage des pigments brunâtres par l'anticorps anti HMB45 (HMB45, x40)	64
Figure 17: Aperçu de la masse tumorale à l'œil nu	68

Figure 18: Prolifération tumorale hyperpigmentée des cellules fusiformes (HE, x10).....	70
Figure 19: Prolifération tumorale hyperpigmentée des cellules fusiformes (HE, x40).....	71
Figure 20: Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x10)	72
Figure 21: Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x40)	73
Figure 22: Pigments intracellulaires colorés en noir à la coloration de Fontana (Fontana, x10)	74
Figure 1 : Pigments intracytoplasmiques colorés en noir par la coloration de Fontana (x40)	75

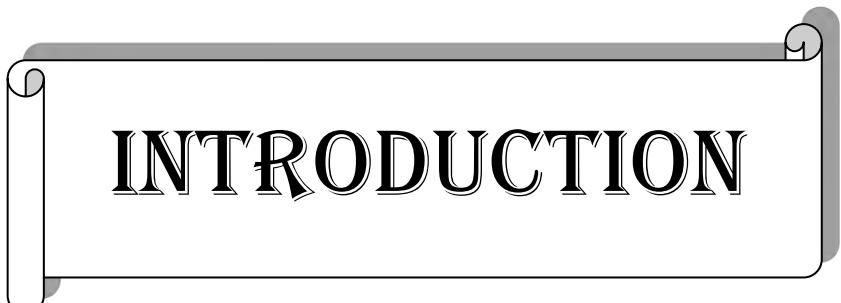
SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	5
I. EMBRYOLOGIE	6
II. ANATOMIE DES GLANDES SALIVAIRES	7
II.1. Les glandes salivaires principales	7
II.1.1. La glande parotide	7
II.1.1.1. Forme et situation	7
II.1.1.2. Limites	10
II.1.1.3. Rapports	12
II.1.1.3.1. Rapports pariétaux (extrinsèques)	12
II.1.2. La glande submandibulaire	14
II.1.3. La glande sublinguale	15
II.2. Les glandes salivaires accessoires	16
II.3. Vascularisation des glandes salivaires	21
II.4. Innervation des glandes salivaires	22
III. HISTOLOGIE	23
III.1. Les différents acini	23
III.2. Les éléments excréteurs	26
IV. ETUDE CLINIQUE DES MELANOMES MALINS DES GLANDES SALIVAIRES	29
IV.1. Circonstances de découverte	29
IV.2. Interrogatoire	30
VI.3. Examen physique	31
IV.3.1. Examen local	32
IV.3.1.1 Inspection	32
IV.3.1.2. Palpation	32
IV.3.2. Examen locorégional	33
IV.3.3. Examen somatique général	34
IV.4. Examens paracliniques	34

IV.4.1. Echographie.....	34
IV.4.2. Scanographie	35
IV.4.3. IRM	35
V- DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE	36
V.1. Prélèvements.....	36
V.1.1.Cytologiques.....	36
V.1.1.1. Techniques.....	36
V.1.1.2. Résultats	37
V.1.2. Biopsie et pièces opératoires	37
V.1.2.1. Techniques.....	38
V.1.2.1.1. Macroscopie	38
V.1.2.1.2. Histologie standard.....	39
V.1.2.1.3. Colorations spéciales.....	39
V.1.2.1.3.1. La coloration de Perls.....	39
V.1.2.1.3.2. La coloration de Fontana-Masson	40
V.1.2.1.4. Etude immunohistochimique.....	41
V.1.2.2. Eléments de la conclusion du compte rendu	42
V.2. CLASSIFICATIONS	43
V.2.1. Classification histologique	43
V.2.2. Classification pTNM	44
VI- TRAITEMENT DES MÉLANOMES.....	46
VI.1. Buts.....	46
VI.2. Moyens	46
VI.2.1. Le traitement chirurgical.....	46
VI.2.2. La radiothérapie	47
VI.2.3. Le traitement médicamenteux.....	48
VI.3. Indications	50
VI.3.1.Au stade local	50
VI.3.2. Au stade locorégional	50

VI.3.3. Au stade de métastases ganglionnaires	51
VI.3.4. Au stade de métastases viscérales	51
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL	53
I- OBSERVATIONS	54
II- DISCUSSION	79
II.1. Épidémiologie	79
II.1.1. Prévalence	79
II.1.2. Selon l'âge	80
II.1.3. Selon le sexe	81
II.1.4. Selon la race	81
II.2. Les facteurs de risque	82
II.2.1. L'exposition solaire	82
II.2.2. Les facteurs génétiques	82
II.2.3. Certaines caractéristiques physiques	83
II.3. L'examen clinique	83
II.4. L'imagerie	84
II.4.1. L'échographie	84
II.4.2. La Tomodensitométrie	84
III.4. L'examen anatomopathologique	85
III.4.1. Cytologie	85
II.4.2. Biopsie et pièces opératoires	85
II.4.2.1. Les colorations	85
II.4.3. L'immunohistochimie	85
II.4.3.1. L'anti-protéine S100 :	86
II.4.3.2. Les anticorps anti-mélanome :	86
II.4.3.3. CD117(c-Kit) :	88
II.4.3.4. Les autres marqueurs :	88
III. TRAITEMENT	90
RECOMMANDATIONS	90

Conclusion	92
BIBLIOGRAPHIE	95
ANNEXES	



INTRODUCTION

Les tumeurs malignes des glandes salivaires sont des lésions malignes, primitives ou secondaires développées aux dépens des cellules des différentes glandes salivaires.

Les différentes glandes salivaires sont les glandes salivaires principales (parotide, submandibulaire ou classique sous- maxillaire et sublinguale) et les glandes salivaires accessoires. Les glandes salivaires accessoires se trouvent au niveau du palais, du plancher buccal, de la base de la langue, des trigones rétromolaires, des régions périamygdaлиennes, des parois pharyngées, du larynx et des sinus de la face){41}.

L'incidence des tumeurs malignes des glandes salivaires est faible, inférieure à 1/100 000, sans disparité géographique notable {2} Ces tumeurs représentent un peu moins de 5 % des tumeurs malignes de la tête et du cou. La glande parotide est le site le plus fréquent des tumeurs des glandes salivaires principales (GSP), le palais le site le plus fréquent des tumeurs des glandes salivaires accessoires (GSA). Approximativement, 20 % des tumeurs parotidiennes, 50 % des tumeurs des glandes submandibulaires, 80 % des tumeurs des glandes salivaires accessoires (50 % des tumeurs salivaires du palais), 95-100 % des tumeurs des glandes sublinguales sont malignes. Les cancers des canaux salivaires (localisation surtout parotidienne) sont d'individualisation plus récente et de haute malignité.

Les cancers des glandes salivaires présentent une grande diversité histologique, avec comme type histologique le plus fréquent le carcinome mucoépidermoïde. Des variétés plus rares comme le mélanome sont diagnostiquées. {8}

Il s'agit de tumeurs malignes rares se développant plus fréquemment au niveau cutané. Les localisations extra cutanées représentent 2% environs des cas et sont réputées de pronostic très défavorable en raison du retard au diagnostic.

Cette entité histologique de cancer des glandes salivaires se caractérise par sa rareté.

Le plus souvent, au niveau des glandes salivaires, ces mélanomes constituent des localisations secondaires. L'incidence est mal connue. Les formes primitives de mélanomes des glandes salivaires sont plus rares.

Le mélanome malin des glandes salivaires apparaît sous la forme d'une macule irrégulière, brune à noire. Par la suite, la lésion se développe en s'épaississant et parfois en s'ulcérant {14}. Le mélanome malin des glandes salivaires est le plus souvent diagnostiqué au stade de tuméfaction, en région parotidienne ou sous-maxillaire, ou d'un nodule sous-muqueux (sublingual, basilingual, palatin, etc.). Cette tuméfaction est très généralement indolore (84 % des cas) {15}.

Le spécialiste procèdera à un examen clinique approfondi de la lésion. Il la mesurera et recherchera des signes de malignité comme, une paralysie faciale, un trismus (contraction des muscles masticatoires), une infiltration de la peau en regard de la tumeur.

Le bilan d'imagerie comportera une échographie et une tomodensitométrie cervico-faciale afin de rechercher des adénopathies infracliniques, et de faire le bilan d'opérabilité. L'imagerie par résonance magnétique est plus intéressante, mais pas toujours disponible. Elle permet de mieux évaluer l'atteinte glandulaire et des structures de voisinage {20} {5}.

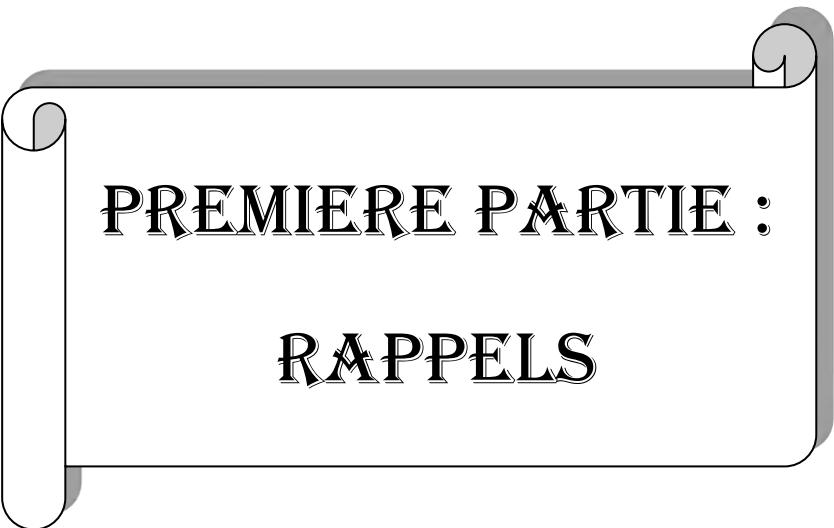
À l'histologie, le mélanome se caractérise par un polymorphisme lésionnel qui rend difficile son diagnostic.

L'examen anatopathologique permet de confirmer le diagnostic grâce soit aux colorations spéciales comme celle de Fontana et Perls soit par une étude immunohistochimique.

L'objectif de ce travail était :

- De révéler 2 cas de mélanomes malins des glandes salivaires, le premier diagnostiqué en 2013 à Dakar et le second en 2015 à Thiès.
- D'en décrire les aspects cliniques et anatomopathologiques.

Dans une première partie, nous exposerons un ensemble de rappels embryologiques, histologiques, anatomiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques. Ensuite, nous présenterons ces 2 observations puis nous confronterons nos données avec ceux rapportés par divers autres auteurs.



PREMIERE PARTIE :

RAPPELS

I.RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Les glandes salivaires se développent au niveau de la partie initiale de l'intestin primitif, à partir de bourgeons épithéliaux d'origine ectoblastique pour les glandes salivaires majeures, et mésoblastique pour les glandes salivaires mineures.

Les ébauches parotidiennes et sous-maxillaires apparaissent dès la sixième semaine de vie intra- utérine, les ébauches des glandes sublinguales à la neuvième semaine, et les glandes salivaires accessoires à la douzième semaine in utero.

La production de la salive est assurée dès le huitième mois in utero, par les ébauches des glandes salivaires.

On observe cinq stades de développement des bourgeons des glandes salivaires principales, du stade de placode à celui de bourgeon initial. Il existe une prolifération et une invagination de l'épithélium de la cavité buccale dans le chorion. Le stade pseudoglandulaire correspond à l'élongation du cordon épithéial. L'apparition d'une lumière caractérise le stade canaliculaire. L'étape du bourgeon terminal est acquise lorsque la lumière s'étend sur toute la longueur du bourgeon {13}.

II. ANATOMIE DES GLANDES SALIVAIRES

II.1. Les glandes salivaires principales

II.1.1. La glande parotide

La parotide (para = auprès, otide = oreille) est la plus volumineuse et la plus postérieure des glandes salivaires principales. Elle est située aux confins de la face et du cou et possède un canal excréteur : le canal de Sténon. Elle fait partie du collier salivaire, constitué également de la sublinguale, de la sous maxillaire et des glandes salivaires accessoires.

II.1.1.1. Forme et Situation

La glande parotide a la forme d'un prisme triangulaire et occupe la partie postérieure de l'espace pré-stylien dans une loge étroite et profonde dite parotidienne limitée par :

- en avant : la branche montante de la mandibule ;
- en arrière : l'apophyse mastoïde et le muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM) ;
- en haut : la partie postérieure de l'arcade zygomatique et le conduit auditif externe (CAE)
- en bas: une ligne horizontale partant de la mastoïde à l'angle de la mandibule ;
- en profondeur : l'apophyse styloïde et l'espace para-pharyngien.

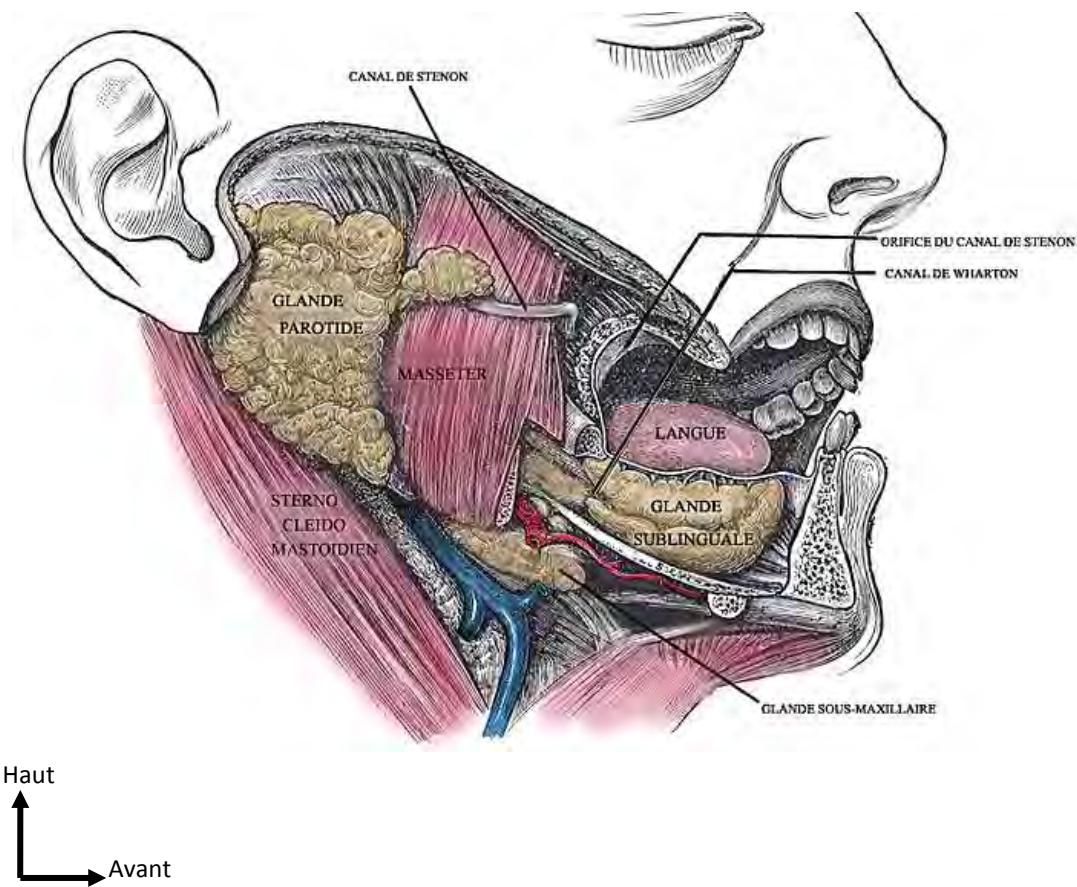
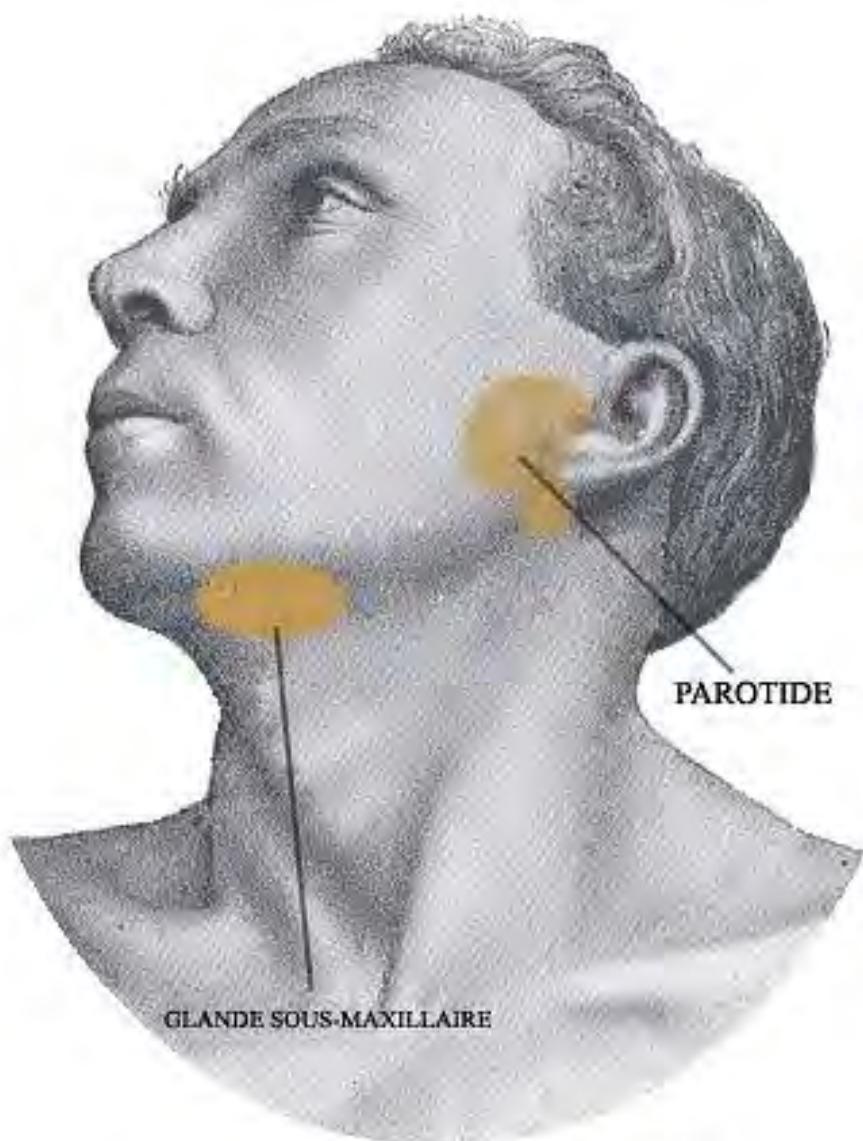


Figure 2 : Situation de la glande parotide (coupe sagittale) {21}

(D'après Henry Gray (1821–1865) Anatomy of the Human Body 1918)



Projection cutanée des glandes salivaires

Figure 3 : Projection cutanée des glandes salivaires {21}

II.1.1.2. Limites

La parotide présente :

- 3 faces : antérieure (antéro-interne), postérieure et externe dont chacune communique avec une paroi
- 2 extrémités : supérieure et inférieure.

➤ **Paroi postérieure:**

Elle est constituée de dehors en dedans, par le bord antérieur du sterno-cléido-mastoidien du muscle stylo-hyoïdien, du ligament stylo-hyoïdien et du ligament stylo-maxillaire.

➤ **Paroi antérieure:**

Elle se divise en deux parties : externe formée par la branche montante du maxillaire inférieur et le ligament sphéno-maxillaire et interne formée par une mince toile aponévrotique.

➤ **Paroi externe:**

Elle est formée de la superficie à la profondeur par :

- la peau ;
- le pannicule adipeux ;
- le tissu cellulaire sous cutané (contenant les ganglions pré-tragiens et le rameau auriculo-parotidien du plexus cervical superficiel) ;
- l'aponévrose cervicale superficielle.

➤ **Extrémité supérieure:**

Elle a la forme d'un toit formé par la face postérieure de l'articulation temporo-maxillaire et postérieur formé par la paroi antérieure du conduit auditif externe

➤ **Extrémité inférieure:**

Elle est formée par la cloison inter-parotido-maxillaire.



Figure 4 : Vue opératoire : loge parotidienne et son contenu après parotidectomie (coupe transversale)
(Trait noir : limites de la glande parotide) {21}

II.1.1.3.Rapports

Les rapports de la glande parotide avec sa loge, surtout vasculaire et neurologique (le nerf facial) sont extrêmement importants, surtout en chirurgie parotidienne.

II.1.1.3.1.Rapports pariétaux (*extrinsèques*)

➤ Paroi postérieure

Elle est formée par le diaphragme stylien dans l'espace sous parotidien postérieur contenant :

- la veine jugulaire interne située derrière l'espace stylo-digastrique ;
- l'artère occipitale qui monte le long du bord interne du digastrique ;
- la branche externe du nerf spinal à laquelle est annexée une chaîne lymphatique ;
- la carotide externe, tout en bas, lorsqu'elle s'engage dans le triangle pré-stylo-hyoidien ;
- la carotide interne et le nerf vague, plus internes et légèrement plus postérieurs.

➤ Paroi antérieure et antéro-interne

Elle est divisée en deux parties :

- Partie externe

Elle est formée de dehors en dedans par:

- Le bord postérieur du masseter
- le bord postérieur de la branche montante de la mandibule

- le bord postérieur du ptérygoidien interne

Il existe à ce niveau un orifice important : la boutonnière retro-condylienne de JUVARA (compris entre le col du condyle en dehors et le ligament sphéno-maxillaire en dehors) qui fait communiquer la loge parotidienne avec la région ptérygo-maxillaire.

- Partie interne

Elle est formée par une aponévrose mince comprise entre :

- en arrière : le ligament stylo-maxillaire ;
- en avant : le ligament sphéno-maxillaire et le ptérygoidien interne.

Cette aponévrose sépare la loge pamfidiennne de l'espace para- amygdalien interne dans lequel nous retrouvons :

- du tissu cellulo-graissieux (boule graisseuse de BICHAT);
- l'artère palatine ascendante ;
- l'artère pharyngienne ascendante ;
- le nerf glosso-pharyngien ;
- le rameau lingual facial (inconstant).

➤ Paroi externe

Elle est formée de la superficie à la profondeur par :

- la peau ;
- le panicule adipeux ;
- le tissu cellulaire sous cutané (contenant les ganglions pré-tragiens et le rameau auriculo-parotidien du plexus cervical superficiel)
- l'aponévrose cervicale superficielle.

➤ **Extrémité supérieure:**

Les rapports se font d'avant en arrière avec :

- la face postérieure de l'articulation temporo-mandibulaire
- la paroi antérieure du conduit auditif externe ;
- le trou stylo-mastoïdien d'où sort le nerf facial.

➤ **Extrémité inférieure :**

Elle est constituée par une cloison inter-parotido-maxillaire tendue entre la paroi de la loge et l'angle de la mandibule. Elle est en rapport avec :

- la région du sterno-cléido-mastoïdien et sous digastrique en arrière et en dedans
- la région sous maxillaire en avant et en dehors.

II.1.2. La glande submandibulaire

Aussi appelée glande sous-maxillaire, elle est située en dessous et en avant de l'angle mandibulaire dans la région supra-hyoïdienne. Cette glande se dispose dans une loge submandibulaire, dans le plancher de bouche, comprise entre la face interne du corps mandibulaire d'une part et les muscles sus-hyoïdiens de la base de la langue et du pharynx d'autre part.

Cette glande ovale de 2,5 cm sur 1,5 cm est la deuxième glande en termes de volume après la parotide. Elle pèse en moyenne 7 grammes et présente une couleur légèrement rosée, elle est de consistance ferme avec un aspect lobulé.

Elle se draine dans le plancher buccal de chaque côté du frein de la langue par le conduit submandibulaire « canal de Wharton » long de 5 à 6 cm. Ce canal chemine entre les glandes sublinguales et le muscle génioglosse. Ce canal s'ouvrant au niveau de l'éminence sublinguale, abouchement de part et d'autres

du frein de la langue (au sommet de la caroncule linguale), en regard des incisives inférieures.

La vascularisation de la glande submandibulaire vient de l'artère faciale et de l'artère sous-mentale collatérale de l'artère faciale qui naît dans la glande submandibulaire. Les veines de cette glande se jettent dans la veine faciale. Les lymphatiques de la glande sublinguale se drainent aux ganglions sous-maxillaires et ceux de la chaîne jugulaire interne.

L'innervation provient essentiellement du nerf lingual. La glande submandibulaire est croisée en superficie par le rameau mentonnier du nerf facial, elle recouvre en dedans le nerf hypoglosse moteur XII de la langue et le nerf lingual (sensitif) au dessus de celui-ci. Ces trois éléments nerveux doivent être strictement respectés lors de l'abord et de l'ablation de la glande en chirurgie, de plus dans sa loge se situe l'artère faciale qui décrit autour du pôle postéro-supérieur de la glande une boucle artérielle {13}.

II.1.3. La glande sublinguale

Plus petite des glandes salivaires principales, elle pèse environ 3 grammes et mesure 3 cm de longueur, et 7 à 8 mm de largeur. Elle est de forme allongée, transversalement aplatie.

Elle est située dans le plancher buccal, sous le sillon alvéolo-lingual. Elle est allongée d'avant en arrière dans le sens du sillon et soulève la muqueuse de l'éminence sublinguale (entre la mandibule et la base de la langue, de part et d'autre du frein lingual). Les glandes sublinguales droite et gauche s'unissent en fer à cheval autour du frein de la langue.

Elle se draine dans le plancher buccal par de nombreux orifices canalaires. Elle présente de nombreux canaux excréteurs : entre 15 et 30 canaux de Walther, et

un canal sublingual majeur plus volumineux, le canal de Rivinus. Le canal de Rivinus s'abouche à la caroncule sublinguale, adjacente à l'ostium du canal de Wharton. Il peut aussi se jeter directement dans ce dernier. Cette glande est constituée d'une agglomération de petites glandes qui n'ont pas développé un système unique.

Les artères de la glande sublinguale sont fournies par l'artère sublinguale, branche de l'artère linguale. Les veines de la glande sublinguale se jettent dans la veine linguale et la veine ranine de la langue. Ses lymphatiques se drainent aux ganglions sous-maxillaires et aux ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne.

L'innervation de cette glande vient du nerf sublingual, branche du nerf lingual.

La glande sublinguale est une glande mixte, où les éléments muqueux prédominent largement par rapport aux éléments séreux.

II.2.Les glandes salivaires accessoires

Ces glandes dites mineures sont très nombreuses et disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale, excepté au niveau des gencives, du vermillon des lèvres et de la partie antérieure du palais osseux. Il s'agit de petites formations glandulaires muqueuses et plus rarement séreuses. Elles mesurent entre 1 à 2 mm de diamètre. Elles se drainent dans la muqueuse buccale par des orifices microscopiques. Elles sont constituées d'amas cellulaires. Leurs existences et leurs situations sont variables en fonction des individus. Elles sont surtout nombreuses à la face interne de la lèvre inférieure, à la face interne de la joue, autour du conduit parotidien et dans la muqueuse du voile du palais. Ces

glandes labiales, jugales, palatines, vélaires, linguales, dorsales ou marginales secrètent une quantité de salive négligeable par rapport au volume total salivaire.

Les glandes qui entourent l'ostium de Sténon sont dites glandes molaires, les glandes linguales sont dites glandes dorsales de Von Ebner (séreuses) et les glandes marginales de Weber.

Elles sont constituées de grappes d'acini unilobulaires ou pauci-lobulaires (2 ou 3 lobules séparés par du conjonctif). Elles sont formées de cellules muqueuses, séreuses ou mixtes. Une couche de cellules myoépithéliales, douées d'une activité musculaire contractile, circonscrit ces acini, qui déversent leurs sécrétions dans des canaux excréteurs.

Ces glandes par leur sécrétion assurent l'humidification permanente de la cavité buccale.

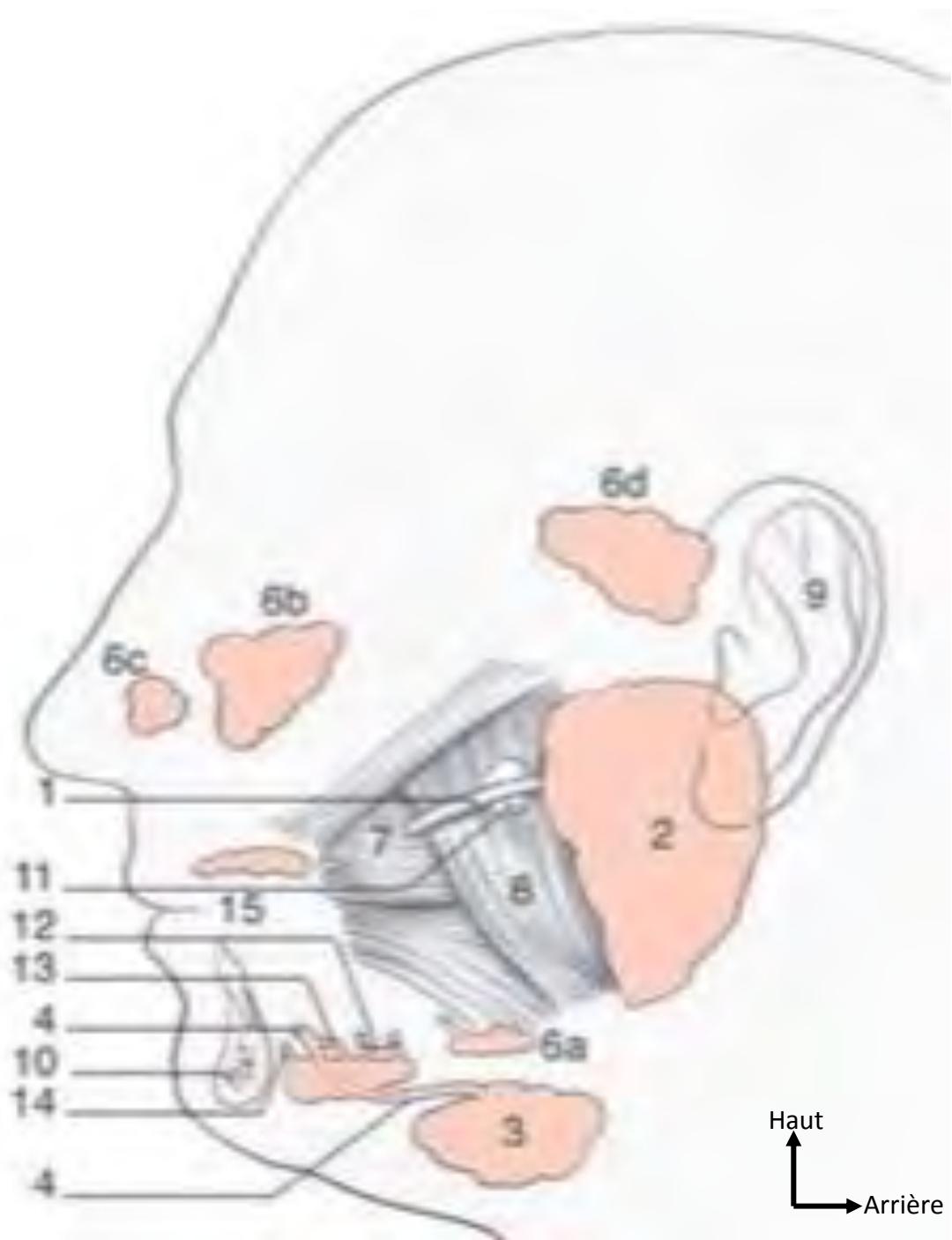


Figure 5 : Schéma des glandes salivaires et des canaux (coupe sagittale) {23}

1. Canal parotidien
2. Glande parotidienne
3. Glande submandibulaire
4. Canal de Wharton
5. Glande sublinguale
6. Glandes salivaires accessoires : buccales (a), palatines (b), nasales (c), nasopharyngées (d)
7. Muscle buccinateur
8. Muscle masséter
9. Auricule de l'oreille
10. Mandibule
11. Glande salivaire accessoire et canal se jetant dans le canal parotidien
12. Canal sublingual postérieur
13. Canal sublingual
14. Canal sublingual antérieur
15. Cavité buccale

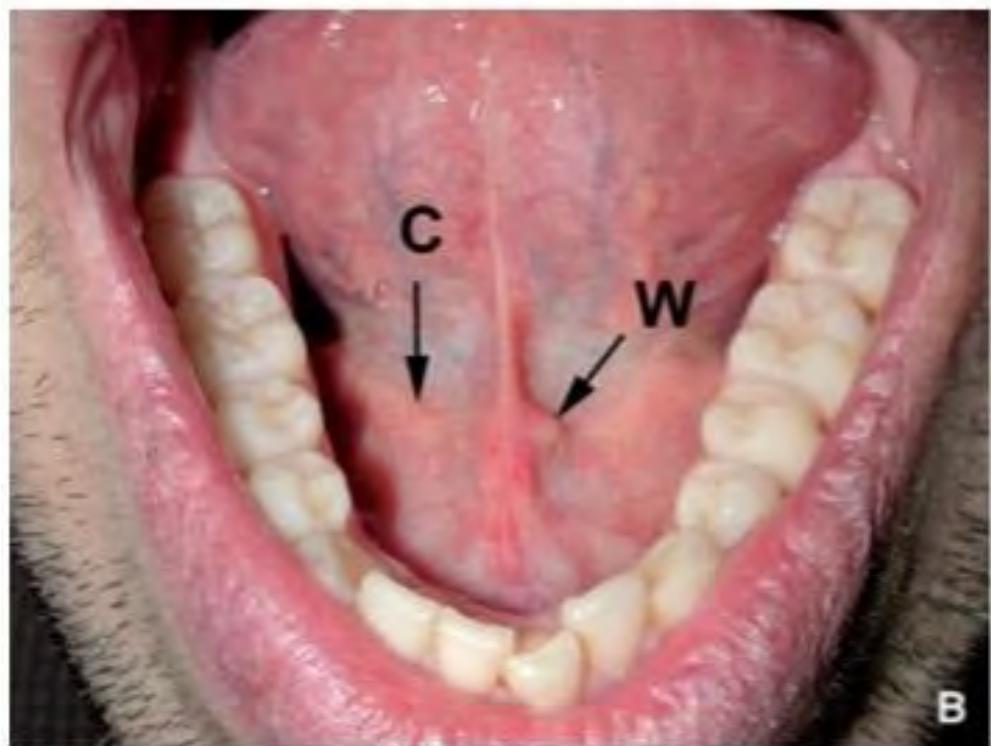


Figure 6 : Plancher buccal antérieur (coupe transversale)

W : Orifice du canal de Wharton gauche (caroncule salivaire)

C : Crête salivaire.

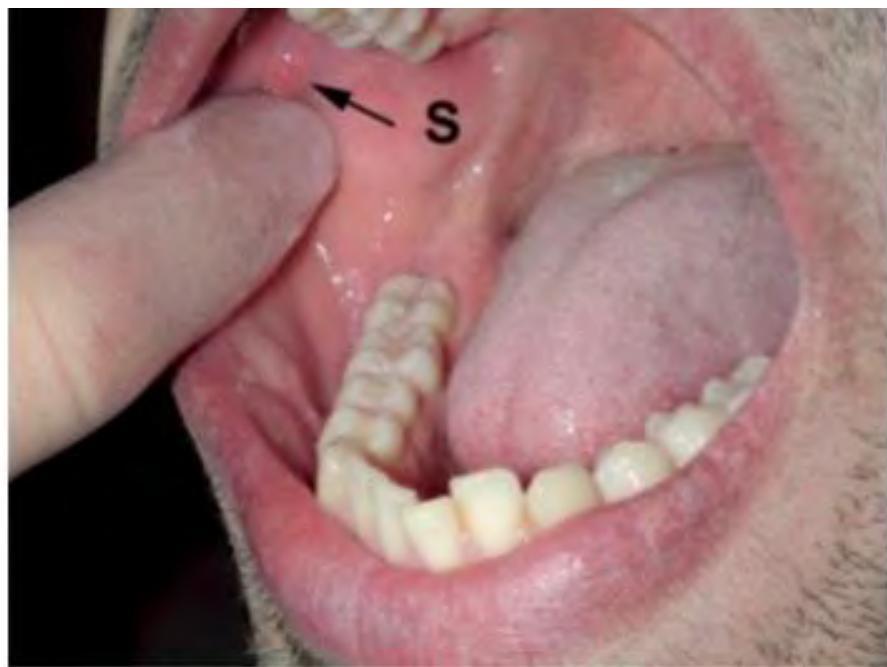


Figure 7 : Ostium du canal de Sténon droit (S), en regard du collet de la deuxième molaire supérieure {11}

II.3. Vascularisation des glandes salivaires

La vascularisation artérielle des glandes salivaires est assurée par différentes branches de la carotide externe :

- les glandes parotides sont vascularisées par l'artère faciale
- les glandes sub-mandibulaires par les artères faciales et linguales
- les glandes sub-linguaes par les artères sub-linguaes (branches de l'artère linguale) et les artères sous-mentales (branches de l'artère faciale).

Les glandes salivaires reçoivent un apport sanguin très important, dont l'extrémité s'organise en double réseau capillaire, en série, autour des canaux intralobulaires striés, puis des acini. Les artéries suivent les cloisons, puis remontent le long des canaux et forment, au niveau des canaux striés, un premier plexus capillaire. Le sang artériel est ensuite acheminé vers les acini où un second plexus vasculaire permet les échanges ioniques. Cette constatation anatomique permet de confirmer l'hypothèse d'une formation de salive en deux étapes. Ceci explique la variation de concentration des principaux électrolytes salivaires par rapport à leur taux plasmatique, par une microfiltration au niveau des acini, puis une réabsorption au niveau des canaux intralobulaires. Le retour veineux est assuré par les veines faciales puis jugulaires internes pour les glandes submandibulaires et sublinguaes. Il est assuré par les veines jugulaires externes pour les glandes parotides {13}.

Le réseau lymphatique est peu développé, exclusivement péri-lobulaire, formant un réseau anastomosé, lui-même drainé par un réseau capsulaire {13}.

II.4. Innervation des glandes salivaires

En plus d'une innervation sensitive des glandes salivaires, le contrôle de la sécrétion salivaire est sous la dépendance de deux divisions nerveuses en plus d'une influence hormonale. Le système nerveux orthosympathique par les fibres du ganglion cervical supérieur et parasympathique par le nerf auriculo-temporal (branche du glossopharyngien) pour la parotide et par la corde du tympan pour les glandes submandibulaires et sublinguales.

Si ces deux systèmes déclenchent habituellement des effets physiologiques antagonistes au niveau des organes qu'ils innervent, leur action est complémentaire au niveau des glandes salivaires {13}.

III. HISTOLOGIE

Les glandes salivaires sont organisées en lobes, constitués de plusieurs lobules, eux mêmes formés de plusieurs acini. Les glandes salivaires sont des glandes lobulaires exocrines. L'unité sécrétrice des glandes salivaires est une formation tubuloacineuse appelée adénomère, dont les portions terminales sont les acini.

L'acinus est constitué d'un amas de cellules sécrétrices regroupées autour d'un canal collecteur appelé canal intercalaire. Autour des canaux intercalaires et des acini se trouvent des cellules myoépithéliales dont les prolongements cytoplasmiques contiennent des myofibrilles contractiles facilitant l'expulsion de la salive et participant ainsi à la régulation du débit sécrétoire {46}.

III.1. Les différents acini

Il existe plusieurs types d'acini en fonction de leur produit de sécrétion et de leur morphologie.

➤ □ **Acinus séreux**

L'acinus séreux est constitué de cellules séreuses basophiles de forme sphérique, possédant un gros noyau situé au pôle basal, lieu de synthèse des enzymes salivaires, ainsi qu'une lumière très étroite. De dehors en dedans, sont retrouvés :

- **La membrane basale**

- **Les cellules myoépithéliales**, aplatises en forme d'étoile, réalisant un réseau contre la face interne de la basale de l'acinus, d'où leur nom de « cellules en panier de Boll ». Ces cellules, bien que d'origine épithéliale, renferment dans leur cytoplasme des myofibrilles identiques à celles des

cellules musculaires lisses. Elles sont comparables aux cellules myoépithéliales des glandes sudoripares et de la glande mammaire.

•**Les cellules sécrétaires séreuses**, de forme pyramidale, reposent sur les cellules myoépithéliales précédentes et sur la basale. Leur noyau arrondi et volumineux est situé au tiers basal. Le pôle basal, basophile, renferme des mitochondries et un réticulum endoplasmique granuleux abondant. En microscopie photonique, il semble renfermer des bâtonnets allongés perpendiculairement à la basale (filaments basaux de Solger). En microscopie électronique, il s'agit du labyrinthe basal, associant des mitochondries allongées à des replis de la membrane plasmique (les replis basaux de Pease).

Un tel aspect est caractéristique des cellules assurant un transport d'électrolytes. Le pôle apical, bordant la lumière de l'acinus, contient également des mitochondries et des granules spécifiques, dont le nombre varie suivant le stade sécrétoire de la cellule : ce sont des grains de zymogène, renfermant les précurseurs des enzymes salivaires. Certaines de ces enzymes sont des glycoprotéines et les granules sont colorables par la méthode de l'acide périodique de Schiff (PAS). Les pôles apicaux sont réunis par des cadres de fermeture, mais il peut exister par endroits des micro-canalicules intercellulaires. Les cellules séreuses élaborent un précurseur de l'amylase salivaire (qui hydrolyse l'amidon en maltose), du lysozyme (enzyme qui dégrade les parois bactériennes) et le composant sécrétoire (permettant le transport et l'excrétion des immunoglobulines (Ig) A élaborées par les plasmocytes du chorion) {13}.

➤ □ **Acinus muqueux**

L'acinus muqueux est constitué de cellules muqueuses acidophiles, d'aspect tubulaire. Il est plus allongé que les acini séreux et possède une lumière plus large, bordée par des cellules muqueuses prismatiques basses qui reposent sur la basale et sur les cellules myoépithéliales. Ces cellules myoépithéliales possèdent un noyau aplati situé au pôle basal et un cytoplasme contenant du mucus.

La basale et les cellules myoépithéliales sont identiques à celles des acini séreux. Les cellules muqueuses sont des cellules fermées. La limite du pôle apical est visible. Le noyau, petit et dense, est refoulé au pôle basal, comme les autres organites cellulaires. Le cytoplasme est occupé en presque totalité par des gouttelettes de mucines, neutres ou acides, dont l'importance varie en fonction du stade sécrétoire. Ces gouttelettes sont colorables par le mucicarmin, la technique du PAS, et sont métachromatiques après coloration à la thionine. Elles produisent des glycoprotéines constituant la mucine salivaire. Il n'existe pas de microcanalicules intercellulaires dans les tubuloacini muqueux purs {13}.

➤ □ **Acinus mixte**

L'acinus mixte réunit des cellules séreuses et muqueuses, les acini sont allongés, la lumière du tube est entièrement bordée de cellules muqueuses. Les cellules séreuses sont regroupées au fond de l'acinus, et sont le plus souvent intercalées entre les éléments muqueux et les cellules myoépithéliales. Elles forment les croissants de Gianuzzi. De fins canalicules entre les cellules muqueuses permettent aux sécrétions séreuses d'atteindre la lumière du tube {13}.

Les glandes salivaires sont ainsi muqueuses, séreuses ou mixtes en fonction du type d'acinus présent. Les glandes parotides sont qualifiées de glandes séreuses, les glandes submandibulaires et sublinguales sont des glandes mixtes, avec

prédominance d'acini séreux pour les submandibulaires et d'acini muqueux pour les sublinguales. Les glandes accessoires sont également mixtes{13}.

III.2. Les éléments excréteurs

La complexité des éléments excréteurs est fonction de la taille des glandes salivaires considérées. La salive secrétée par les acini est collectée par un réseau de canaux différenciés qui comprend successivement : les canaux intercalaires qui collectent la salive issue des acini, les canaux striés intralobulaires pour le lobule, les canaux interlobulaires, puis le canal collecteur.

Les canaux interlobulaires et le canal collecteur sont des canaux excréteurs dont les parois sont formées d'un épithélium bi-stratifié entouré d'un tissu conjonctif. Les canaux excréteurs des glandes parotides et submandibulaires sont tapissés d'un épithélium pseudo-stratifié, se transformant progressivement en épithélium stratifié de type buccal à l'approche de l'ostium. Ces canaux participent également aux processus de réabsorption des électrolytes. L'aspect des conduits diffère légèrement suivant le type de sécrétion véhiculée {13}.

➤ □ Canaux intercalaires

Ces canaux également appelés passages de Boll, forment des arborisations dont chaque extrémité porte un acinus. Leur lumière est étroite et bordée d'une assise de cellules cubiques basses, à noyau arrondi, reposant sur la basale et sur des cellules myoépithéliales. Les cellules épithéliales ont un rôle dans la régénération de l'acinus. A la jonction entre ces canaux et l'acinus, les cellules renferment des grains séreux. Le canal intercalaire a un trajet court et débouche dans le canal intralobulaire {13}.

➤ □ Canaux intralobulaires

Ou canaux striés de Pflüger, ils font suite aux canaux intercalaires, leur calibre est beaucoup plus grand, leur trajet plus long et leur lumière plus large. Ils sont bordés par des cellules prismatiques reposant sur la membrane basale avec interposition de cellules myoépithéliales dispersées.

Leur pôle apical présente de fines granulations. Il est riche en enzymes qui participent aux modifications de la salive initiale élaborée par les acini. Leur pôle basal présente des bâtonnets dits de Pflüger. Ceux- ci correspondent à des invaginations de la membrane cytoplasmique dans lesquelles se logent les organites intracellulaires.

Ces canaux sont différents du point de vue fonctionnel, car il s'agit de canaux excréto-sécréteurs, ils ont un rôle de conduction, doublé de celui d'excration et de sécrétion. Il est à noter que ces striations ne sont visibles que dans les glandes séreuses ou les glandes mixtes à prédominance séreuse.

➤ □ **Canaux interlobulaires**

Ils font suite aux canaux intralobulaires à la sortie du lobule. Ils possèdent une lumière large et sont bordés par un épithélium prismatique bistratifié, sans activité sécrétoire, ils sont purement des canaux excréteurs. Les cellules prismatiques reposent sur une assise de cellules génératrices basses. Ces canaux participent néanmoins aux processus de réabsorption des électrolytes{13}.

➤ □ **Canal collecteur**

Il est unique et débouche dans la cavité buccale, son épithélium est prismatique bistratifié. Pour les glandes parotides et submandibulaires, il devient malpighien non kératinisé, similaire à celui de la cavité buccale dans son segment terminal. La membrane basale est alors doublée extérieurement par une couche

conjonctivo-élastique contenant un sphincter de fibres musculaires lisses annulaires.

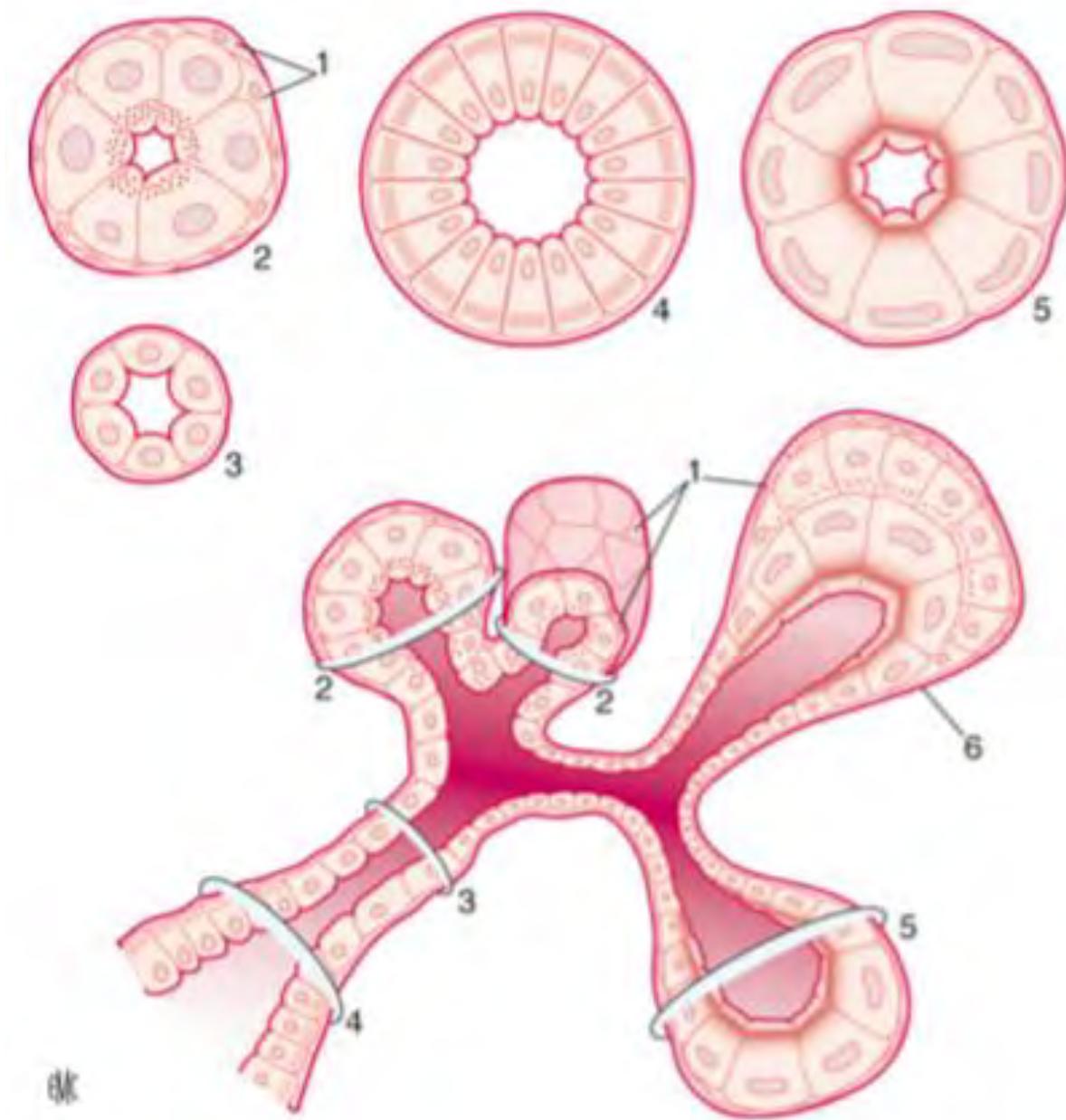


Figure 8 : Structure histologique des différents types d'acini et canaux glandulaires {13}.

1. Cellules myoépithéliales, 2. Acinus séreux, 3. Canal intercalaire, 4. Canal strié, 5. Acinus muqueux, 6. Acinus mixte séromuqueux.

IV-ETUDE CLINIQUE DES MÉLANOMES MALINS DES GLANDES SALIVAIRES

L'apparition d'une manifestation clinique, unilatérale le plus souvent, des régions des glandes salivaires, va poser le problème d'une pathologie glandulaire isolée ou d'une pathologie régionale.

Un examen clinique précis et complet peut, bien souvent avant tout examen complémentaire, avoir une valeur d'orientation.

IV.1. Circonstances de découverte

Le mélanome des glandes salivaires apparaît sous la forme d'une macule irrégulière, brune à noire. Par la suite, la lésion se développe en s'épaississant et parfois en s'ulcérant. La tuméfaction de la glande salivaire proprement dite constitue le circonstance de découverte le plus fréquent du mélanome malin des glandes salivaires.

Les critères diagnostiques ABCDE (Asymétrie, Bords irréguliers, Couleur foncée, Diamètre supérieur à 6 mm, Evolution) proposés pour les mélanomes cutanés, peuvent aussi constituer une aide pour le diagnostic des mélanomes buccaux (Auluck, 2008).

A cet égard, la règle ABCDE constitue un bon guide pour détecter une tache suspecte de malignité. Cet acronyme, inventé en 1985 comme ABCD puis étendu en 2004 à ABCDE, regroupe en effet cinq caractéristiques souvent associées au mélanome :

- (A) asymétrie, lésion cutanée de forme irrégulière car asymétrique sur au moins un axe de symétrie ;

- (B) bord irrégulier, présentant des invaginations et des évaginations ;
- (C) couleur irrégulière avec différentes teintes (variables du brun foncé au noir, rouge, bleu, gris, blanc) ;
- (D) diamètre majeur de six millimètres ;
- (E) évolution rapide de forme, couleur et/ou taille au fil du temps.

D'autres signes/symptômes peuvent indiquer le caractère malin d'une lésion de glande salivaire :

- démangeaisons
- douleur
- saignement
- début de suppuration
- apparition d'une croûte
- gonflement.

Ailleurs, il peut exister une parésie ou une paralysie faciale périphérique, mais aussi une douleur spontanée et/ou une adénopathie satellite. L'association de ces signes est fortement en faveur d'une malignité.

IV.2. Interrogatoire

L'interrogatoire doit préciser :

- la durée d'évolution des troubles
- l'absence ou la présence de signes inflammatoires
- les variations de volume, surtout lors des repas (existence de lithiase salivaire)

L'interrogatoire possède une grande valeur d'orientation diagnostique, il tient compte de l'âge, du sexe, des expositions professionnelles, des habitudes alimentaires.

Dans l'interrogatoire du patient, il faudra rechercher des antécédents locorégionaux (parotidite virale, radiothérapie, traumatisme, sécheresse de la bouche, une intervention chirurgicale plus ou moins ancienne portant sur les régions parotidienne, sous maxillaire ou mandibulaire), et des antécédents généraux (traitements médicaux en cours : anti-inflammatoire et antidépresseurs, pathologie générale de type VIH, sarcoïdose, tuberculose, cirrhose, troubles endocriniens, manifestations pulmonaires, mais aussi des antécédents médicaux).

On notera aussi l'association à des signes généraux (fièvre, asthénie), ou à des signes locorégionaux (sècheresse oculaire ou buccale, paralysie faciale, douleurs spontanées ou provoquées par l'alimentation).

L'interrogatoire a aussi pour but de rechercher des douleurs (otalgies), un trismus, une dysphagie, l'existence d'un trouble de la sécrétion salivaire, des manifestations inflammatoires, des tuméfactions, en cherchant l'ancienneté des signes, leurs débuts brusques ou progressifs, un mode d'apparition uni ou bilatéral, l'évolution des signes.

IV.3. Examen physique

Il doit être rigoureux et systématique, fait sur un malade assis, la ceinture scapulaire bien dégagée. Cet examen sera comparatif.

IV.3.1 Examen local

IV.3.1.1 Inspection

À l'inspection, il sera recherché une macule irrégulière, brune à noire. Ce sont des tâches dyschromiques, sans relief, ni infiltration. Par la suite, la lésion se développe en s'épaississant et parfois en s'ulcérant. On peut alors retrouver une tuméfaction de la glande salivaire.

Il faudra :

- noter l'aspect de la peau cervico-faciale (inflammatoire, hyper vasculaire), cicatricielle ou ulcérée.
- rechercher une paralysie faciale, même incomplète ou parcellaire, région par région : asymétrie au repos, demander au patient de siffler, souffler, plisser le front. Il faudra rechercher un signe de Charles BELL et du peaucier de BABINSKI.
- noter un éventuel syndrome de Claude BERNARD, des modifications du pavillon de l'oreille, une fistule régionale.

L'inspection du conduit auditif externe et du tympan sera systématique.

IV.3.1.2. Palpation

Elle précise le siège et les caractères de lésion :

- ❖ Etendue et limitation nette ou non (taille en centimètre)
- ❖ Consistance : élastique, dure, homogène ou non
- ❖ Mobilité par rapport à la peau et aux plans profonds
- ❖ Caractère douloureux ou non

- ***Examen exobuccal***

- analyse de la tuméfaction glandulaire : l'examen précise son siège, sa forme, sa taille, sa consistance, sa mobilité par rapport aux plans profonds ostéomusculaires et superficiels cutanés. La fixité et l'extériorisation à la peau témoignent d'une tumeur maligne évoluée et non d'une tumeur mixte; ce sont des facteurs de très mauvais pronostic.
- analyse des autres glandes homo- ou controlatérales du collier salivaire.
- analyse des adénopathies satellites prétragiques ou jugulocarotidiennes (ganglion de Kuttner), d'une paralysie faciale, d'un trismus, autant de symptômes évocateurs d'une affection maligne extériorisée.

Ces données sont consignées sur un schéma daté.

- ***Examen endobuccal***

- analyse du conduit parotidien (ou canal de Sténon) et de son ostium (en regard du collet de la deuxième molaire supérieure), de la salive qui s'en écoule; celle-ci doit être claire et de débit normal (par comparaison avec le côté opposé).
- analyse du prolongement pharyngien de la glande parotide, qui refoule la loge amygdalienne lorsqu'il est hypertrophié.

La palpation doit être faite conjointement avec l'examen endo-buccal (palper bimanuel) notamment celui de l'orifice du STENON : un éventuel écoulement pathologique peut se produire à la palpation de la glande et permettre un prélèvement.

IV.3.2. Examen locorégional

Il s'agit de l'examen ORL complet notamment de l'examen des autres glandes salivaires (parotide, sous-maxillaire et sublinguale).

La base de langue, le carrefour pharyngo-laryngée et le cavum doivent être explorés à la recherche d'une deuxième localisation.

L'exploration des aires ganglionnaires cervicales doit être systématique.

IV.3.3. Examen somatique général

Il faudra :

- explorer toutes les aires ganglionnaires
- rechercher une splénomégalie, une hépatomégalie
- effectuer un examen somatique complet.

IV.4. Examens paracliniques

La confirmation histologique étant la règle, toute tumeur parotidienne unilatérale nécessite une parotidectomie superficielle chirurgicale avec examen histologique extemporané.

Malgré ce, certains examens paracliniques sont habituellement prescrits pour :

- affirmer la localisation glandulaire de la masse tumorale ;
- éliminer les tumeurs parotidiennes non chirurgicales (lymphome) ;
- rechercher des signes de malignité permettant la planification du traitement

IV.4.1. Echographie

Examen de débrouillage, elle précise la topographie intra- ou extraglandulaire des tuméfactions cervicales. D'après Bruneton et al. l'échographie haute résolution présenterait un intérêt dans l'approche du diagnostic de bénignité ou de malignité {10}.

L'image d'une tumeur parotidienne est hypoéchogène avec, parfois, aspect pseudokystique. Elle ne dispense pas du scanner ou de l'IRM qui restent incontournables avant l'exérèse chirurgicale.

IV.4.2. Scanographie

Le scanner est effectué sans puis avec une injection de produit de contraste par voie veineuse, ce qui nécessite certaines précautions (allergie à l'iode, créatininémie). Il comporte des coupes axiales et coronales.

Il précise les caractères de la tumeur (lobe superficiel ou profond, diamètre tumoral, limites nettes de bon pronostic ou irrégulières de moins bon pronostic, densité tumorale solide ou liquide), le nombre de tumeurs (tumeurs multifocales ou bilatérales) et l'extension locorégionale.

De façon schématique, les tumeurs malignes se présentent comme tel : image inconstante d'extravasation, d'opacification hétérogène, d'amputation canalaire.

IV.4.3. IRM

Non irradiante, non invasive, de résolution supérieure à celle de la scanographie, l'IRM permet de mettre en évidence des tumeurs de petite taille. Parfois, l'IRM permet de localiser le nerf facial par rapport à la tumeur et d'éliminer des images extraparotidiennes. Elle affirme la nature parotidienne de la masse.

Elle offre en outre une orientation diagnostique de la tumeur maligne : masse infiltrante à limites irrégulières.

V- DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique du prélèvement a pour objectif d'affirmer le diagnostic de néoplasie maligne, de préciser son type histologique mélanocytaire et si possible son grade. L'examen cytologique permet de suspecter le diagnostic. L'histologie, à partir des pièces opératoires, permet de confirmer le diagnostic par diverses techniques.

V.1. Prélèvements

V.1.1. Cytologiques

V.1.1.1. Techniques

La cytologie est l'étude microscopique de cellules en dehors de toute organisation tissulaire. Elle fait appel à deux techniques de prélèvement : le frottis et la ponction. Cet examen de dépistage pourra être éventuellement complété par la réalisation d'une biopsie.

La ponction cytologique à l'aiguille fine (*Fine Needle Aspiration* ou FNA) est une option pour l'établissement du diagnostic pré-opératoire et de la stratégie thérapeutique. En cas de diagnostic de malignité, elle permet de prévenir le patient d'une possible nécessité de sacrifier le nerf facial et/ou de réaliser un curage ganglionnaire dans le même temps opératoire. Les limites diagnostiques de cet examen sont liées à l'expérience des cytopathologistes, au nombre restreint de cytopathologistes spécialisés et à la possibilité de porter un faux diagnostic de bénignité ou de malignité, à la nature hétérogène des mélanomes des glandes salivaires et aux difficultés pour porter un diagnostic pathologique précis.

En cas de chirurgie d'exérèse, elle ne dispense pas de l'examen extemporané.

La valeur diagnostique ajoutée et la place de la ponction cytologique à l'aiguille fine effectuée conjointement avec l'imagerie par IRM doivent être prospectivement évaluées.

Le frottis cellulaire ou cytologie exfoliatrice est un examen de mise en œuvre simple, non-invasif, indolore et pouvant être renouvelé plusieurs fois. Il réalise le recueil par raclage des cellules exfoliées à la surface de la muqueuse ou par empreinte de fragments biopsiques ou pièces opératoires à l'état frais.

Le prélèvement est ensuite coloré et étudié au microscope. Le principal intérêt de cette technique est la détection de lésions malignes.

V.1.1.2. Résultats

Le cytodiagnostic est donné rapidement soit directement en terme de conclusion diagnostique, soit classé parmi cinq catégories.

Ces classes correspondent aux critères de la cytodétection cancéreuse :

- ✓ Classe I : exfoliation physiologique de cellules superficielles ; frottis normaux à renouveler en présence de facteurs de risques.
- ✓ Classe II : desquamation de cellules profondes sous l'influence d'une inflammation ; phénomènes inflammatoire, biopsie de confirmation.
- ✓ Classe III : frottis dysplasiques, cellules polymorphes, noyaux anormalement volumineux ; lésion précancéreuse, indication de biopsie en milieu spécialisé.
- ✓ Classe IV et V : éléments cellulaires très polymorphes, atypies morphologiques et nucléaires ; évolution maligne, diagnostic et pronostic à confirmer.

V.1.2. Biopsie et pièces opératoires

Une biopsie chirurgicale parotidienne sans exérèse de la tumeur est un geste exceptionnel, acceptable uniquement dans le cas de tumeurs volumineuses et

inextirpables. Mais une biopsie-exérèse à visée diagnostique est envisageable dans les tumeurs développées dans les glandes salivaires accessoires.

En cas de curage lymphatique, il convient de préciser le nombre total de ganglions, la taille et le site exact des ganglions métastatiques (curage orienté selon la classification en zones topographique de Robbins—recommandation) et la présence ou non de rupture capsulaire et d'embols lymphatiques.

V.1.2.1. Techniques

V.1.2.1.1. Macroscopie

Pour les fragments biopsiques, il faudra compter les carottes, les mesurer, puis les décrire. Il faudra préciser leur aspect, couleur, consistance, l'existence de saignement ou de foyer de nécrose.

Lorsque le prélèvement est constitué d'une pièce opératoire, il faudra (Rousseau, 2014) :

- orienter la pièce, repérer d'éventuels nerfs, encrer la surface (notamment en regard de la lésion)
- noter la taille, l'aspect (myxoïde, chondroïde, kystique, remaniements nécrotico-hémorragiques), la limitation de la lésion, le caractère encapsulé ou non, l'existence d'éventuels nodules secondaires, la distance avec les marges chirurgicales
- inclure la lésion en totalité
- prélever du parenchyme à distance
- la glande parotide est la seule glande salivaire principale renfermant des ganglions lymphatiques. Pour évaluer le statut ganglionnaire, il faut donc prélever des tissus mous périparotidiens et le parenchyme parotidien.

Les fragments prélevés sont mis en cassette pour être inclus dans de la paraffine. Les boces obtenus vont être coupés au microtome et les rubans obtenus étalés sur lame. Les colorations standard vont être réalisées. La présence de pigments va motiver la réalisation de colorations spéciales telles que celles de Fontana et Perls

V.1.2.1.2. Histologie standard

A l'histologie, le diagnostic d'une tumeur mélanique est difficile en raison du polymorphisme lésionnel de ce type de cancer. A côté des formes hyperpigmentées, il existe des formes dépourvues en pigments.

Le plus souvent, il s'agit d'une prolifération cellulaire agencée en nappes où le pléomorphisme nucléaire est très marqué et l'index mitotique est élevé. Certaines cellules sont fusiformes, d'autres épithéloïdes ou pseudo-épithéliales avec parfois des cellules géantes plurinucléées. Le stroma est grêle, réduit au réseau vasculaire. Les cellules tumorales peuvent contenir du pigment mélanique dans leur cytoplasme. Histologiquement et cytologiquement, la tumeur ressemble à un mélanome malin cutané {12}.

V.1.2.1.3. Colorations spéciales

Les colorations spéciales sont utiles pour déterminer la nature des pigments observés.

V.1.2.1.3.1. La coloration de Perls

La coloration de Perls met en évidence les complexes insolubles contenant du fer : hémosidérine, granules de Pappenheimer, mitochondries surchargées en fer. La ferritine et l'hémoglobine ne sont pas révélés par cette méthode {51}. Le Fe^{3+} précipite sous forme de granules bleu-vert (ferrocyanure ferrique). Les structures cellulaires contenant du Fe^{3+} sont révélées : hémosidérine,

granules de Pappenheimer, mitochondries surchargées en fer. La ferritine et l'hémoglobine ne sont pas révélés par cette méthode (Fe^{2+}) {18}. Cette coloration permet de mieux visualiser les pigments ferriques.

Les granulations ferriques sont bleu-vert (bleu de Prusse).

Les noyaux sont colorés en rouge sur fond rose.

Fiche technique d'histologie (coloration de Perls) :

(Voir annexe1)

V.1.2.1.3.2. La coloration de Fontana-Masson

Elle permet la mise en évidence du pigment mélanique par coloration argentique, que la mélanine soit élaborée sur place ou stockée dans les macrophages ou les kératinocytes. La coloration Fontana Masson permet de colorer les pigments de mélanine et les cellules argentaffines en noir. Le principe de la méthode repose sur la capacité de l'ion diamino argent à réduire la mélanine en argent métallique. Par la suite, l'ajout d'une solution de tétrachloroaurate précipite et se réduit en or (noir) au contact de l'argent métallique précédemment formé {40}.

Fiche technique d'histologie (coloration de Fontana)

(Voir annexe 2)

Les pigments argento-réducteurs sont noirs et les noyaux sont rouges sur fond rose.

V.1.2.1.4. Etude immunohistochimique

Cette technique permet d'identifier et de localiser des protéines sur une préparation histologique ou cytologique grâce à ses propriétés antigéniques.

Elle s'effectue sur des lames non colorées ou lames « blanches » après déparaffinage éventuel.

Si l'antigène recherché est présent dans le prélèvement, il fixera l'anticorps marqué. Le point précis où se trouve le complexe antigène-anticorps apparaîtra au microscope, soit sous forme d'une zone fluorescente si l'anticorps est lié à un fluorochrome, soit sous forme d'une zone colorée si l'anticorps est couplé à une enzyme révélée par une méthode histoenzymatique.

Les caractéristiques immuno-histochimiques des mélanomes des glandes salivaires sont similaires à celles des mélanomes cutanés.

Les marqueurs tumoraux utilisés pour affirmer le diagnostic, sont :

- l'anticorps anti Melan A
- anti protéine S100
- anti HMB45

L'utilisation d'au moins deux anticorps est nécessaire pour affirmer le diagnostic de mélanome malin.

Plus récemment, d'autres anticorps plus sélectifs de la lignée mélanocytaire sont utilisés : le NK1 /C-3 et le NK1BETEB {44}.

Lorsque le diagnostic de mélanome est prouvé, il reste à prouver sa nature primitive. Ceci implique la recherche d'un mélanome primitif cutané, ophtalmologique, ORL digestif ou d'antécédents d'exérèse antérieure d'une lésion cutanée pigmentaire.

Les facteurs pronostics des mélanomes admis par l'AJCC révisé en 2009, notamment l'ulcération et le Breslow ne semblent pas utiles dans les mélanomes muqueux. Cependant, après une revue de 115 cas de mélanomes muqueux, Reid

et al ont retenu la taille comme seul facteur pronostic avec une valeur seuil de 3cm. La plupart des auteurs tels que Mordel et al, défendent l'utilisation du système de FIGO (International Federation Of Gynecologists And Obstetricians) pour le staging, vu que le mélanome muqueux est souvent diagnostiqué à un stade tardif.

Pour les mélanomes des glandes salivaires, le système FIGO pourrait être appliqué étant donné qu'il n'a pas été relevé de règles particulières rapportées par des auteurs.

V.1.2.2. Eléments de la conclusion du compte rendu

Les éléments de la conclusion du compte rendu comprennent le type de chirurgie (pour la glande parotide, préciser le lobe réséqué, superficiel ou profond), le siège et taille de la lésion, le type histologique (selon l'OMS 2005), le grade histo-pronostique le cas échéant. Il faudra également noter le caractère enclos ou non de la prolifération, l'invasion extra-glandulaire et sa taille, les engainements périnerveux, les emboles vasculaires, les marges chirurgicales, l'exérèse complète ou non. Il faudra enfin rapporter le nombre de ganglions prélevés et le nombre de ganglions envahis, ainsi que les anomalies du parenchyme glandulaire {38}.

V.2. CLASSIFICATIONS

Au terme de l'examen anatomopathologique, le type histologique de tumeur maligne est déterminé et la tumeur maligne est ainsi histologiquement classée. Avec les données cliniques et histologiques, une classification pTNM est également proposée.

V.2.1. Classification histologique

Classification des tumeurs épithéliales (d'après l'OMS 2005)

Tumeurs épithéliales malignes (30%)

- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome mucoépidermoïde (CME)
- Carcinome adénoïde kystique (CAK)
- Adénocarcinome polymorphe de bas grade
- Carcinome épithélial-myoépithelial
- Carcinome à cellules claires sans autre indication
- Adénocarcinome à cellules basales
- Carcinome sébacé
- Lymphadénocarcinome sébacé
- Cystadénocarcinome
- Cystadénocarcinome cibriforme à bas grade
- Adénocarcinome mucineux
- Carcinome oncocyttaire
- Carcinome canalaire salivaire
- Adénocarcinome sans autre indication
- Carcinome myoépithelial

- Carcinome ex-adénome pléomorphe
- Carcinosarcome
- Adénome pléomorphe métastasiant
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome à grandes cellules
- Carcinome lympoépithélial
- Autres tumeurs malignes (lymphomes, mélanomes malins)

V.2.2. Classification pTNM

La plus récente est :

**Classification TNM des tumeurs des glandes salivaires principales, 2009,
7^{ème} ED.**

Le T indique la taille de la tumeur.

T_X La tumeur primitive ne peut être évaluée

T₀ La tumeur primitive n'est pas décelable

T₁ Tumeur \leq 2cm dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire

T₂ $2\text{cm} < \text{tumeur} \leq 4\text{cm}$ dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire

T₃ Tumeur $> 4\text{cm}$ dans sa plus grande dimension et/ou tumeur avec extension extraglandulaire

T_{4a} Tumeur envahissant la peau, la mandibule, le conduit auditif et/ou le nerf facial

T_{4b} Tumeur envahissant la base du crâne et/ou les lames ptérygoïdes et/ou la carotide

N est en fonction du nombre ganglions lymphatiques envahis.

NX Statut ganglionnaire inconnu

N1 Un seul ganglion métastasique homolatéral $\leq 3\text{cm}$ dans sa plus grande dimension

N2a Un seul ganglion métastasique homolatéral mesurant $> 3\text{cm}$ mais $\leq 6\text{cm}$ dans sa plus grande dimension

N2b Plusieurs ganglions métastasiques homolatéraux, tous $\leq 6\text{cm}$ dans sa plus grande dimension

N2c Plusieurs ganglions métastasiques bilatéraux ou controlatéraux, tous $\leq 6\text{cm}$ dans sa plus grande dimension

N3 Métastase ganglionnaire $> 6\text{cm}$ dans sa plus grande dimension

M exprime les localisations dans les autres organes.

MX Absence d'évaluation

M0 Absence de métastase

M1 Métastase à distance

VI. TRAITEMENT

VI.1. Buts

- mener un traitement curatif ou palliatif le plus adapté ;
- éviter les complications liées au traitement, et minimiser les séquelles thérapeutiques ;
- préserver la qualité de vie ;
- proposer un soutien, un accompagnement et une éducation thérapeutique au patient et à son entourage.

VI.2. Moyens

VI.2.1. La chirurgie

L'exérèse chirurgicale est essentielle puisqu'elle permet de faire le diagnostic et constitue le seul traitement potentiellement curatif du mélanome. Une fois l'exérèse initiale réalisée, une reprise chirurgicale emportant des marges de sécurité doit être effectuée. Son intérêt est d'éliminer les micrométastases locales qui pourraient se propager par voie hématogène.

Recherche et analyse du ganglion sentinelle dans la prise en charge initiale

Il a été démontré que le curage ganglionnaire systématique n'apportait aucun bénéfice en terme de survie globale alors que la morbidité qu'il engendre est non négligeable.

La technique du ganglion sentinelle permet d'identifier le premier relais ganglionnaire drainant le territoire de la lésion primitive appelé « ganglion sentinelle » (GS) à l'aide de l'injection périlésionnelle d'un colorant et d'un traceur radioactif. Le GS est ensuite prélevé et analysé à la recherche de

micrométastases. Le ganglion doit être inclus en totalité après avoir été coupé en tranches de 3 à 5 mm.

L'immunohistochimie doit être utilisée sur au moins un niveau de coupe. Le protocole accepté par l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) peut également être adopté (20 coupes reparties en six niveaux séparés de 50, 100, 150, 200, et 250 μm avec alternance de coloration hématine-éosine [HE] et d'immunohistochimie).

Si le bénéfice thérapeutique de cette technique est incertain et actuellement en cours d'évaluation, son intérêt pronostique est en revanche reconnu.

VI.2.2.La radiothérapie

Une radiothérapie s'attaque surtout aux cellules cancéreuses. Ne pouvant plus se diviser ni proliférer, elles finissent par mourir. Mais les rayons peuvent aussi agir sur les cellules saines et entraîner des troubles transitoires. Heureusement, les cellules saines, contrairement aux cellules cancéreuses, sont presque toutes en mesure de se remettre des dégâts subis.

En règle générale, les rayons sont dirigés à travers la peau (de façon percutanée) sur la tumeur et sur les ganglions lymphatiques environnants.

Le champ glandulaire à irradier est précisément défini au moyen d'un scanner (tomographie assistée par ordinateur) afin de protéger le mieux possible les organes voisins.

Chez les patients touchés par un mélanome, la radiothérapie est peu utilisée lors du premier traitement. Mais, elle est efficace à un fractionnement particulier.

Elle joue cependant un rôle important dans les thérapies post-opératoires (traitement adjuvant), par exemple pour traiter des ganglions lymphatiques touchés ou les métastases à distance. La radiothérapie est aussi utilisée pour atténuer les douleurs lors de métastases osseuses ou de compressions nerveuses

dues à des métastases.

Selon la situation, la radiothérapie peut être combinée avec un traitement médicamenteux.

La radiothérapie s'accompagne fréquemment de sécheresse ou de rougeurs sur la partie irradiée.

VI.2.3. Les traitements médicaux

La chimiothérapie

La chirurgie et la radiothérapie sont efficaces en tant que traitement local et locorégional. La chimiothérapie s'attaque aux cellules disséminées dans l'organisme. Ces traitements sont indispensables pour agir sur les tumeurs d'emblée disséminées dans l'organisme, et utiles pour réduire le risque de rechute après un traitement locorégional.

Les principaux produits utilisés des antimitotiques, cytostatiques, cytotoxiques :

- les agents intercalants (anthracyclines et anthracénodiones). Ils nécessitent une surveillance de la fonction cardiaque en raison de risque de toxicité, si les doses cumulées ne correspondent pas à celles prescrites. Ils agissent en s'intercalant entre les bases d'ADN des noyaux des cellules tumorales en provoquant des coupures irréparables de cet ADN ;
- les poisons du fuseau (vinca-alcoïdes et taxanes) bloquent la division cellulaire en agissant sur le cytosquelette du noyau ;
- les alkylants (moutardes azotées, organoplatines, nitroso-urées) entraînent l'avortement de la division cellulaire ;
- les antimétabolites (5-Fluorouracile, antagonistes puriques ou foliques) inhibent la synthèse des bases nécessaires à l'ADN.

Plusieurs médicaments sont associés le plus souvent pour augmenter l'efficacité du traitement et selon des protocoles de prescription rigoureux et validés.

Les effets indésirables de la chimiothérapie sont :

- modification de la formule sanguine;
- augmentation du risque d'infection ou d'hémorragie;
- asthénie;
- nausées, vomissements, diarrhée ou constipation;
- sécheresse ou inflammation des muqueuses (bouche, intestin, organes génitaux);
- chute de cheveux;
- syndrome main-pied ;
- paresthésie ;
- oedèmes ;
- réactions allergiques ;
- baisse de la fertilité.

On peut administrer une chimiothérapie régionale aux personnes ayant des métastases dans des ganglions lymphatiques locaux, des métastases en transit ou de multiples récidives au bras ou à la jambe.

Immunothérapie avec l'interféron ou l'interleukine

Toutes les immunothérapies présentées ci-dessous font partie des thérapies ciblées aussi nommées «Targeted Therapies». Ces médicaments activent certaines cellules du système immunitaire, qui prolifèrent et intensifient la destruction des cellules cancéreuses. Il s'agit principalement des interférons et de l'interleukine qui sont des cytokines. Elles sont produites par génie génétique en laboratoire. L'immunothérapie n'est employée que pour quelques cancers, comme le mélanome, et uniquement dans certaines situations (en traitement

adjuvant lors de mélanome). En général, l’interféron ou l’interleukine sont prescrits en monothérapie (une seule substance active).

Immunothérapie par vaccins

Les immunothérapies qui utilisent des «vaccins tumoraux» peuvent stimuler le système immunitaire à réagir contre les tissus tumoraux. La recherche se concentre sur des vaccins contre des mutations génétiques particulières.

VI.3. Indications

VI.3.1. Au stade local

L’intervention chirurgicale est la première et souvent la seule thérapie possible. Si l’excision complète de la tumeur n’est pas possible, ou si l’opération conduit à des modifications esthétiques inacceptables, une radiothérapie peut être envisagée.

Une chimiothérapie systémique n’est pas le traitement de premier choix lors d’un mélanome primaire. Lorsque l’épaisseur de la tumeur primaire est supérieure à 1 mm, une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle précisera l’étendue de la propagation des cellules cancéreuses. Les résultats de cette démarche détermineront la suite de la thérapie. Dans des cas spéciaux, afin de prévenir une récidive ou des métastases, une thérapie adjuvante à l’interféron peut être prescrite.

VI.3.2. Au stade locorégional

Un certain nombre de mélanomes récidivent de façon locorégionale sous forme de métastases. Lorsque ces métastases restent confinées au territoire situé entre la tumeur primitive et le premier relais ganglionnaire, on parle de métastases en transit.

La chirurgie est efficace lorsque le nombre de lésions est limité.

La chimiothérapie est alors proposée.

VI.3.3. Au stade de métastases ganglionnaires

1. Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire reste le traitement de référence. La chirurgie doit compter au moins un curage de l'aire ganglionnaire atteinte mais il n'y a pas de consensus quant à la nécessité d'élargir le curage aux aires ganglionnaires adjacentes.

2. Traitement adjuvant avec réalisation du curage ganglionnaire

Le seul traitement ayant fait la preuve de son efficacité est l'interféron- alpha2b à fortes doses administré selon le protocole Kirkwood : 20 millions d'UI/m² par voie intraveineuse 5 jours sur 7 pendant 4 semaines, puis 10 millions d'UI/m² 3 fois par semaine en sous-cutané pendant 48 semaines. Il a été démontré que ce traitement apporte un bénéfice en terme de survie sans récidive. Les données concernant l'amélioration de la survie globale sont plus controversées. Les effets secondaires sont importants et le traitement a un lourd impact sur la qualité de vie.

3. Radiothérapie

Elle peut être proposée à titre palliatif lorsque les lésions lymphatiques sont inaccessibles à la chirurgie ou que la précarité de l'état général rend le patient inopérable.

VI.3.4. Au stade de métastases viscérales

Le traitement reste quasi exclusivement palliatif à ce stade, sauf en cas de lésion viscérale unique où des survies prolongées peuvent être observées.

1. Chirurgie

Elle peut être proposée en cas de lésion viscérale unique. Des survies à 5 ans de l'ordre de 20 % après exérèse de métastases pulmonaires et de 28-41 % après exérèse de métastases gastro-intestinales ont été rapportés.

2. Radiothérapie

Elle peut être proposée pour le traitement palliatif des métastases osseuses, des compressions médullaires, des métastases cutanées ou lymphatiques inopérables, ou des métastases cérébrales multiples (radiothérapie pancérébrale).

3. Chimiothérapie

La chimiothérapie de référence reste la dacarbazine (Déticène®) qui est un analogue des bases puriques se comportant comme un agent alkylant après activation hépatique. Les taux de réponse rapportés sont de 15 à 23 %, avec un taux de réponse complète de seulement 5 %.

Le temozolamide (Temodal®), autre agent alkylant, offre l'avantage d'un passage de la barrière hémato-méningée et d'une administration orale avec une efficacité identique à celle de la dacarbazine.

La fotémustine (Muphoran®) reste la chimiothérapie de référence des métastases cérébrales car elle franchit la barrière hémato-méningée.

4. Immunomodulateurs

L'interféron-alpha2 ne dispose plus de l'Autorisation de Mise sur le Marché dans l'indication du mélanome métastatique bien que des taux de réponse de l'ordre de 15 % aient été rapportés dans la littérature.

L'IL2 peut être utilisée en monothérapie ou en association avec des taux de réponse de l'ordre de 15 à 25 % dont 5 % de réponses complètes.



DEUXIEME PARTIE :
NOTRE TRAVAIL

I- OBSERVATIONS

Observation 1 :

Monsieur I.M, âgé de 52 ans, commerçant, avait été reçu au service d’Oto-Rhino-Laryngologie (ORL) du Centre Hospitalier National de Fann le 10 Novembre 2013 pour une tuméfaction sous maxillaire gauche indolore augmentant progressivement de volume et évoluant depuis un an.

Ce patient n'avait pas d'antécédents médicaux particuliers. Il aurait subi une intervention chirurgicale sur la cheville pour séquelles de poliomyélite au cours de l'enfance.

L'examen général reportait un assez bon état général, une conscience claire, des muqueuses moyennement colorées, anictériques.

L'examen ORL mentionnait une masse sous-maxillaire gauche indolore, ferme, mobilisable, d'environ 6 centimètres de grand axe. Les aires ganglionnaires étaient libres.

L'examen des autres appareils et systèmes était sans particularités.

L'hémogramme était normale avec un taux d'hémoglobine à 14,80 g /dL, des globules blancs à 5700/mm³ et un taux de plaquettes à 245000 /mm³

Le bilan rénal était normal, avec un taux d'urée sanguine à 0,20 g/l et de créatininémie à 9,58 mg/l.

L'échographie cervicale avait objectivé la présence d'une masse sous mandibulaire gauche. Cette masse était d'échostructure hétérogène avec présence d'adénopathies latérales cervicales gauches. La thyroïde était de taille et d'aspect normale. L'échographie concluait donc à aspect en rapport avec un processus tumoral de la glande sous-maxillaire gauche.

La radiographie du thorax de face réalisée dans le cadre d'un bilan d'extension était normale.

Une exérèse de la masse sous maxillaire gauche associée à une maxillectomie gauche a été réalisée le 11/11/15.

Après une incision cutanée de type Sébileau-Carrega, une volumineuse masse d'allure kystique d'environ 4 centimètres de grand axe avait été découverte. Cette masse adhérait à la mandibule gauche, à la glande sous-maxillaire gauche et au plancher buccal. Il y avait eu une rupture accidentelle de kyste et issue d'un liquide noirâtre faisant suspecter un améloblastome.

La glande sous-maxillaire gauche semblait saine.

Une exérèse de la masse sous-maxillaire gauche et une sous-maxillectomie gauche avaient été réalisées.

La pièce opératoire avait été adressée au laboratoire d'anatomie pathologique du CHNU de Fann.

À la macroscopie, la masse mesurait 6x5x4 cm. Elle était de couleur blanc-grisâtre, de consistance ferme avec une surface nodulaire. À la coupe, la tranche de section était charnue avec présence de zones de noirâtres qui semblaient hémorragiques.

À la microscopie, les fragments examinés présentaient une prolifération tumorale constituée de cellules peu cohésives. Les cellules montraient une anisocytose et une anisocaryose marquées. Il avait été mentionné la présence d'un pigment noirâtre cytoplasmique recouvrant les cellules par endroit.

Cet aspect histologique faisait évoquer un mélanome.

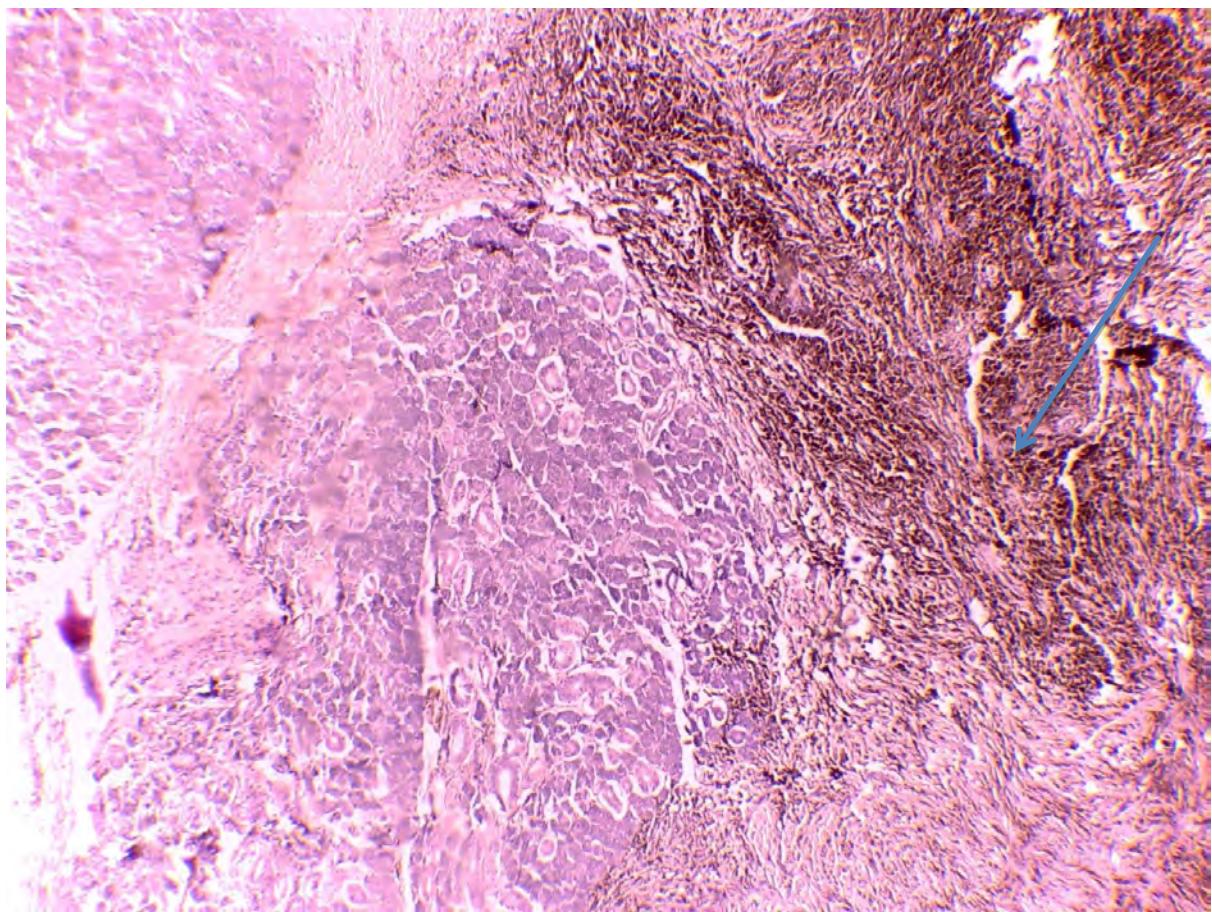


Figure 9 : Prolifération tumorale fusiforme avec de nombreux pigments brunâtres (HE, x10)

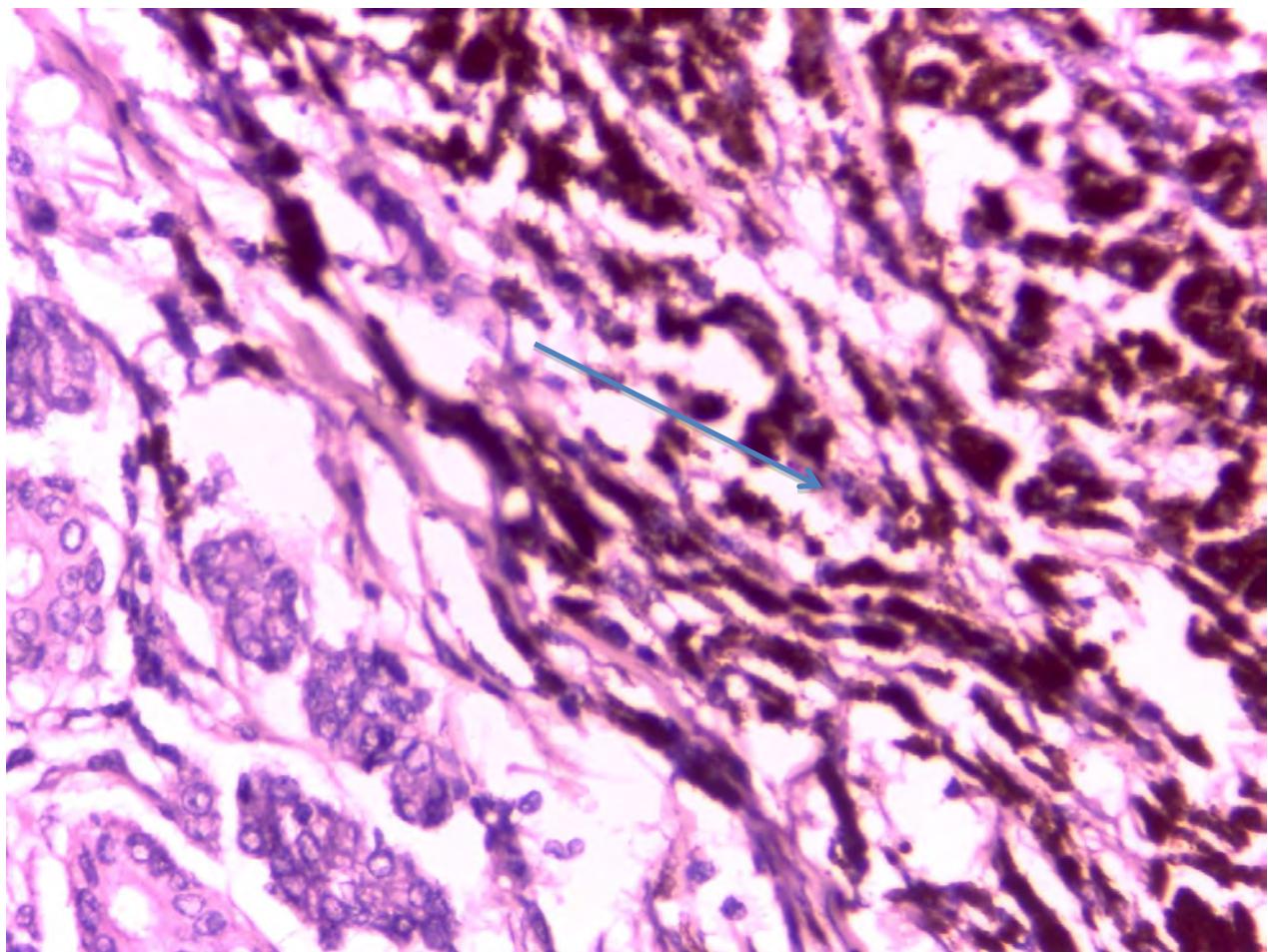


Figure 10 : Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires (HE, x40)

Deux colorations spéciales Fontana et Perls ont été effectuées pour déterminer la nature des pigments. À la coloration de Perls, les pigments de la prolifération étaient restés brunâtres. Ils ont été négatifs à la coloration de Fontana.

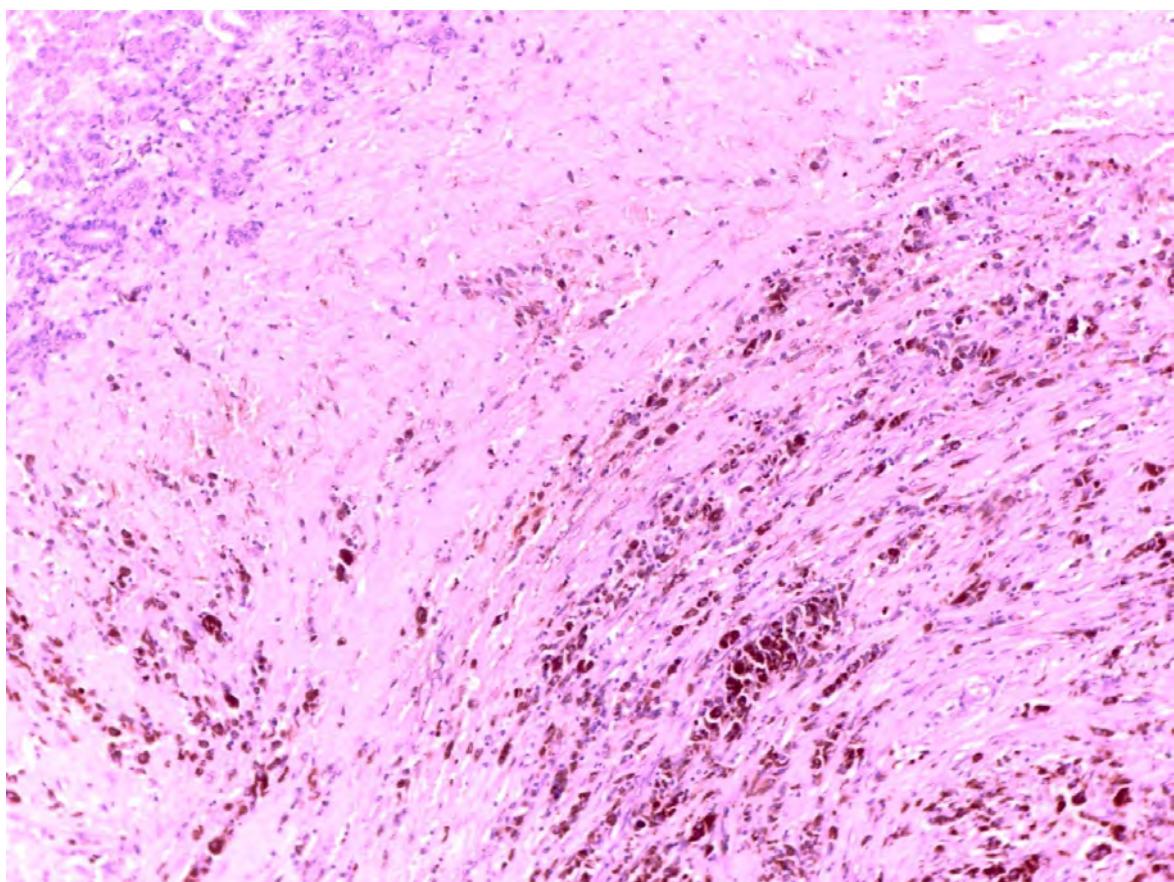


Figure 11 : Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de (Perls, x10)

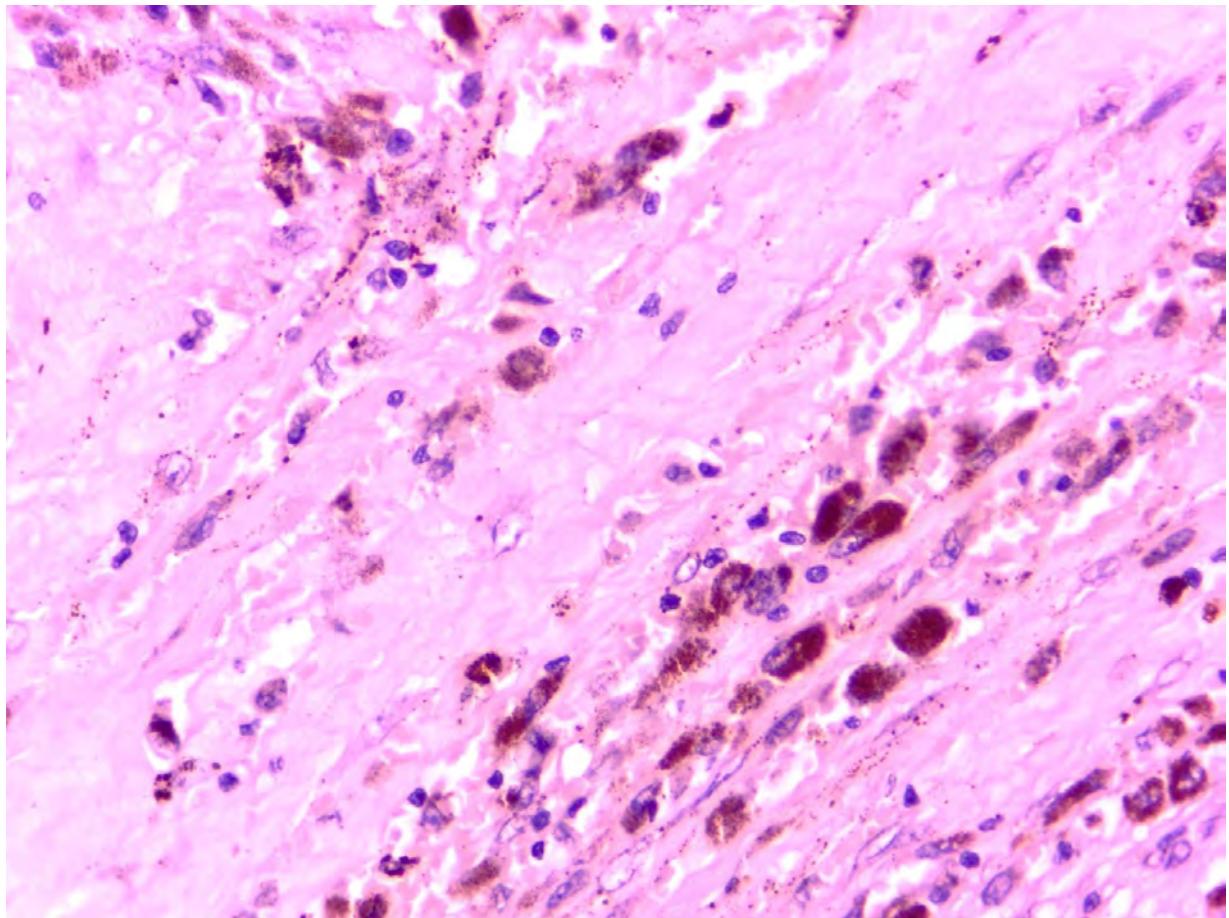


Figure 12 : Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de (Perls, x40)

Les pigments de la prolifération tumorale étaient apparus sous forme de conglomérats noirâtres à la coloration de Fontana.

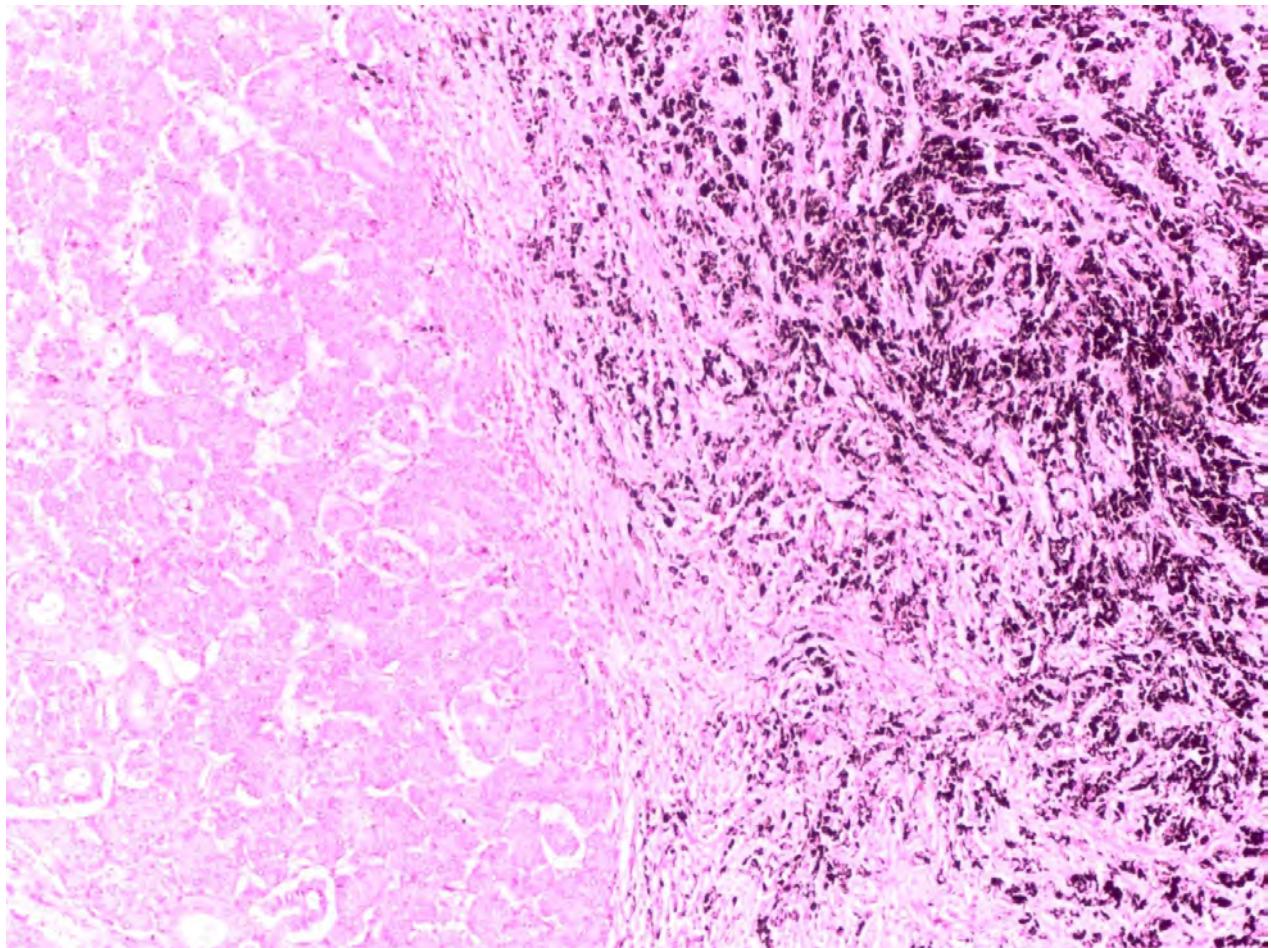


Figure 13 : Pigments intracytoplasmiques colorés en noir à la coloration de Fontana (x10)

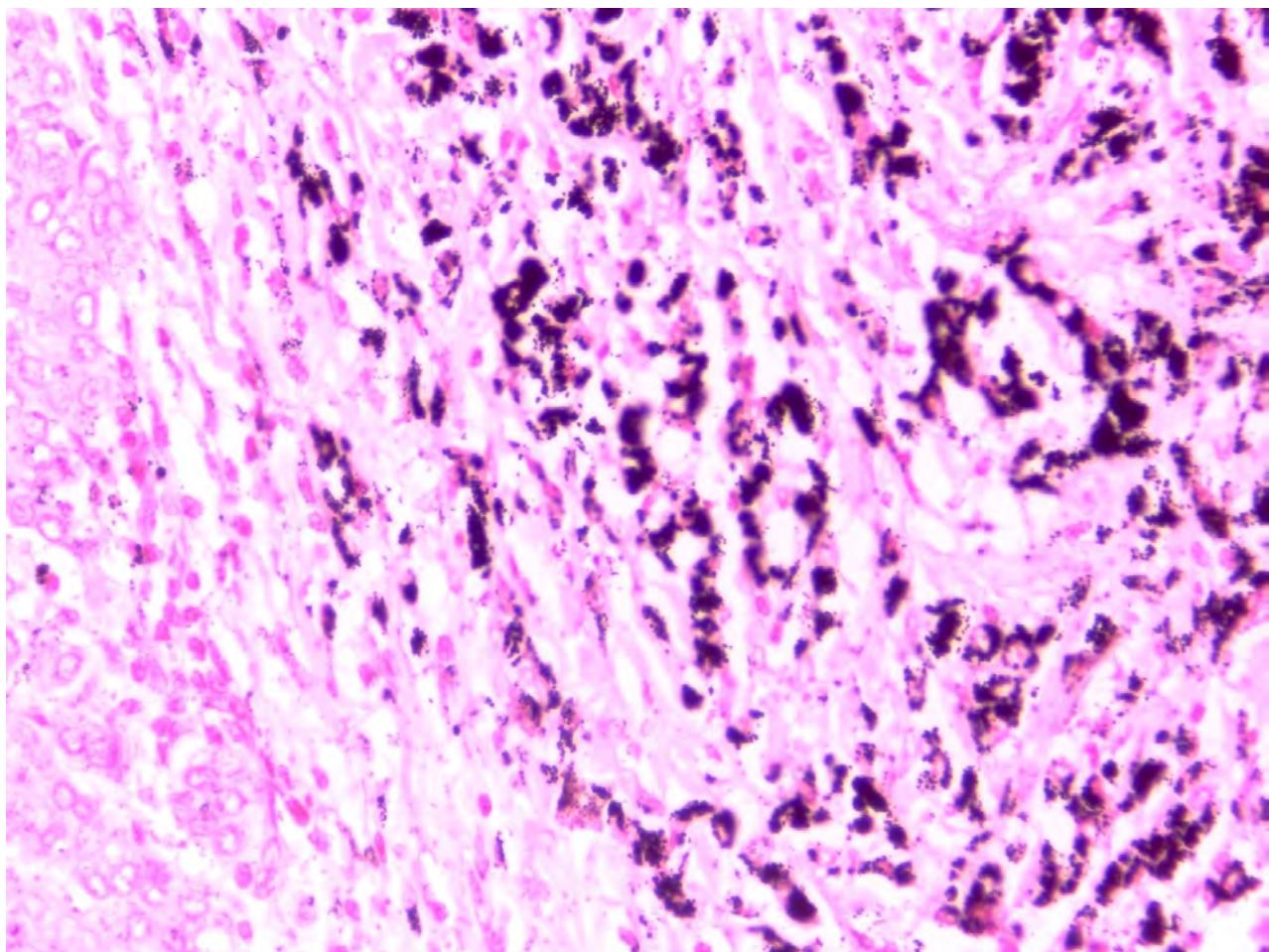


Figure 14 : Pigments intracytoplasmiques colorés en noir à la coloration de Fontana (Fontana, x40)

Les blocs avaient été transmis au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Européen Georges Pompidou (Pr C. Badoual) pour une étude immunohistochimique. Deux anticorps avaient été testés PS100 et HMB45.

Les cellules tumorales exprimaient la PS100 au niveau nucléaire et cytoplasmique. Il existait un immunomarquage des pigments cytoplasmiques des cellules tumorales par l'anticorps anti HMB45. L'étude immunohistochimique confirmait également le mélanome malin.

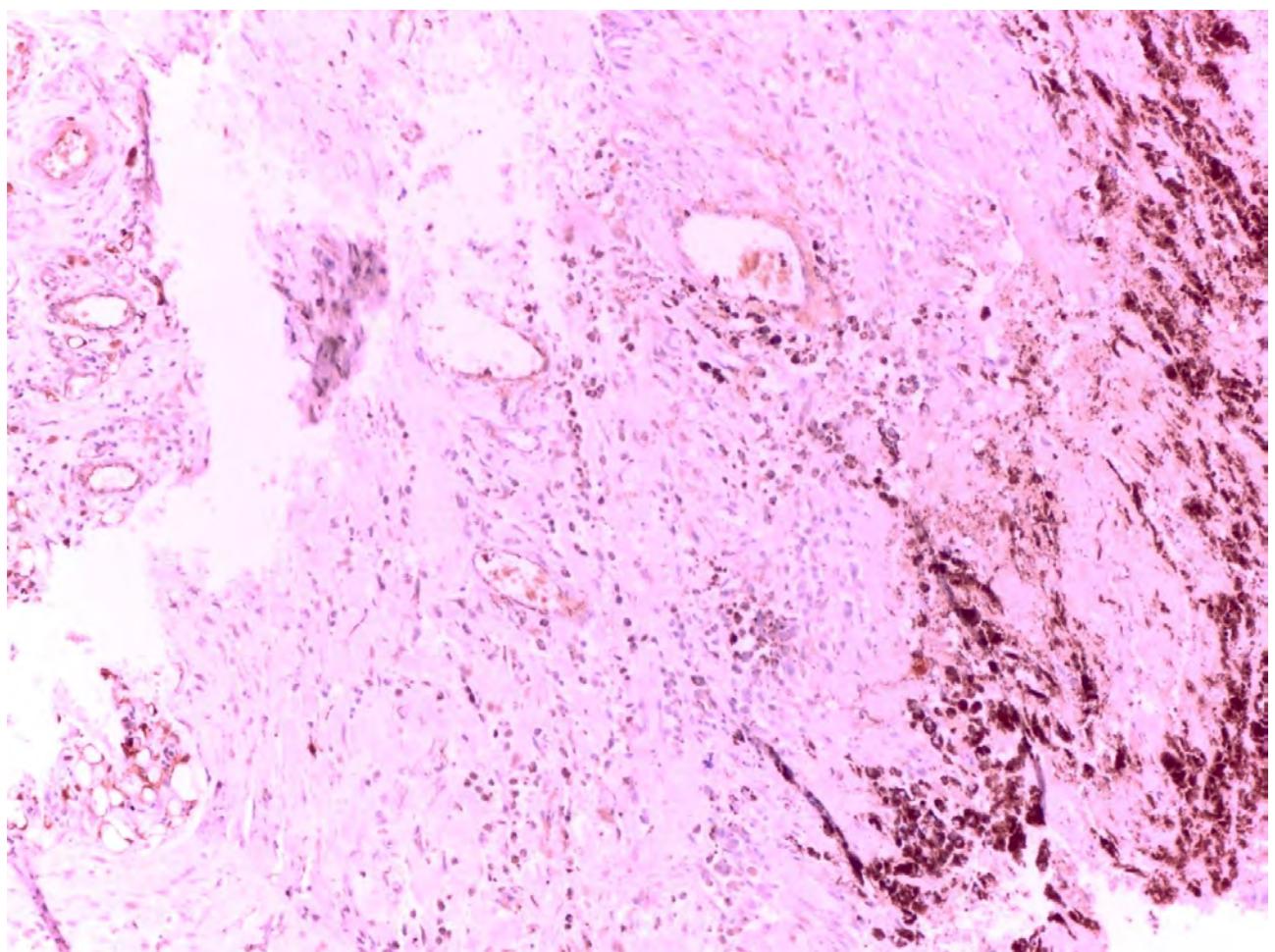


Figure 15 : Cellules tumorales exprimant la PS100 au niveau nucléaire et cytoplasmique (PS100, x10)

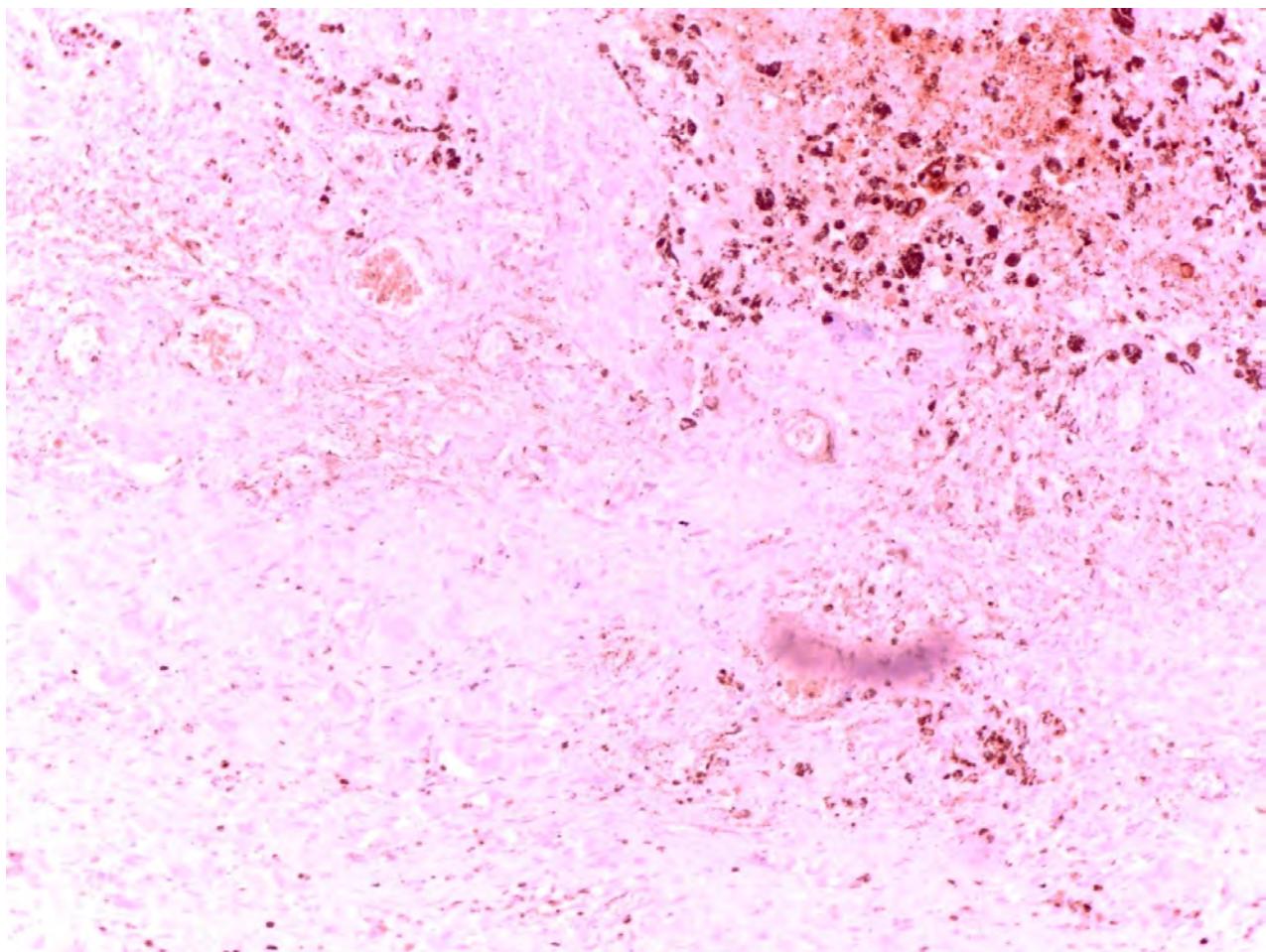


Figure 16 : Immunomarquage des pigments brunâtres par l'anticorps anti HMB45 (HMB45, x10)

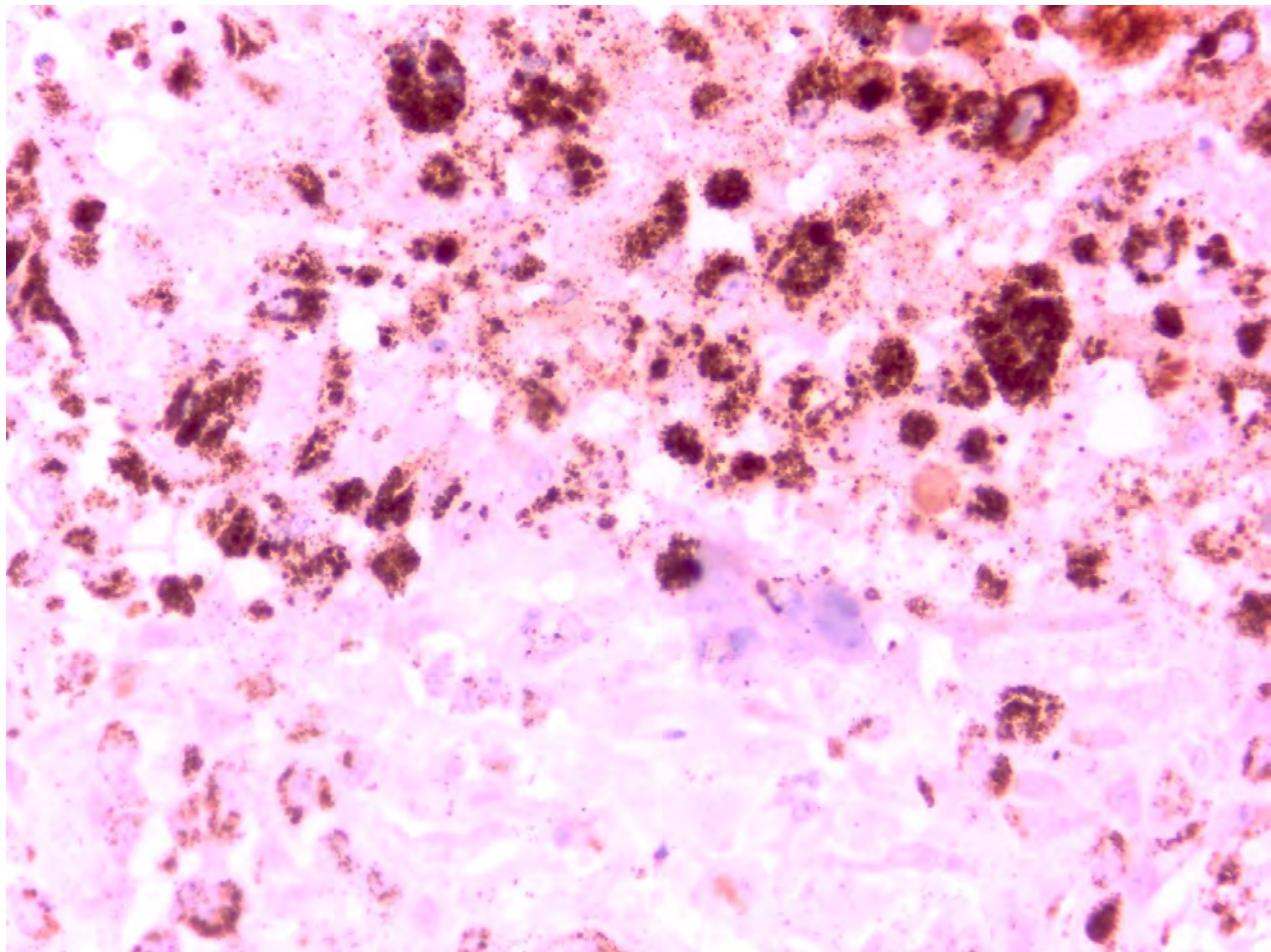


Figure 17 : Immunomarquage des pigments brunâtres par l'anticorps anti HMB45 (HMB45, x40).

Traitemet :

Le patient avait bénéficié d'une exérèse d'une masse sous maxillaire gauche et sous-maxillectomie gauche.

Cette opération s'était déroulée sous anesthésie générale + intubation orotrachéale. L'incision cutanée était de type Sébilleau-Carrega. Le décollement des lambeaux sous le peaucier du cou avait révélé la masse.

Une masse d'allure kystique encapsulée d'environ 4cm de grand axe adhérant à la mandibule gauche faisant suspecter un améloblastome a été découverte. La masse avait un contact étroit avec la glande sous-maxillaire gauche et le plancher buccal. La glande sous-maxillaire semblait saine.

Les gestes suivants ont été effectués :

- Libération du pôle postérieur de la glande et chemin faisant découverte de la veine faciale qui est ligaturée
- Libération du pôle inférieur et découverte du tendon intermédiaire du digastrique
- Découverte et contrôle des nerfs hypoglosse et lingual
- Sous-maxillectomie et chemin faisant exérèse de la masse kystique dont sa rupture accidentelle laisse sourdre un liquide noirâtre.
- Le mentonnier et découvert et contrôlé

La fermeture s'était effectuée comme suit :

- ✓ Contrôle de l'hémostase
- ✓ Mise en place d'une lame de Delbet
- ✓ Fermeture cutanée en un plan par les points inversants
- ✓ Pansement
- ✓ Le patient n'avait bénéficié que du traitement chirurgical.

Observation 2 :

Monsieur Y.D, actuellement âgé de 44ans, exerçant la profession de chauffeur de Taxi dans la ville de Thiès, avait été reçu au service d’Oto-Rhino-Laryngologie (ORL) du centre hospitalier régional El Hadj Amadou Sakhir Ndiégouène de Thiès le 25 Mars 2015. Il présentait une volumineuse masse oropharyngée noirâtre avec conservation de l’état général et sans fièvre.

Monsieur Y.D n’avait pas d’antécédent pathologique médical particulier ni d’antécédents chirurgicaux.

Il n’avait pas été noté de notion de cancer familial.

En ce qui concerne le mode de vie, ce patient était marié, père de 4 enfants vivants bien portants. Il n’était pas signalé une notion de tabagisme et d’alcool.

À l’examen général, ce patient présentait une taille de 171 centimètres pour un poids de 67 kilogrammes, soit un indice de masse corporelle (IMC) coté à 22,94 kg /m². La pression artérielle était de 120/70 mm Hg, la fréquence respiratoire à 18 cycles/mn. Notre patient ne présentait pas de pli de déshydratation.

L’examen ORL retrouvait une volumineuse masse ulcéro-bourgeonnante et nécrotique bombant dans la cavité buccale, et, semblant provenir du cavum. Notre patient présentait un ganglion lymphatique cervical.

À l’examen de l’appareil spléno-ganglionnaire, la rate n’a pas été palpée. L’examen des aires lymphatiques retrouvait un ganglion sus-claviculaire. Il mesurait 2 centimètres environs, était isolé, dur, fixé par rapport au plan profond.

L’examen des autres appareils et systèmes était sans particularités.

Les explorations suivantes avaient été effectuées :

L'hémogramme mentionnait :

- une anémie normochrome microcytaire à 11 g/dL et un Volume Globulaire Moyen à 73,6 fL
- un hématocrite en baisse à 34,6 %
- la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) en baisse à 32,4 g/dL
- des leucocytes à 8020/mm³
- un taux de plaquettes à 397.103/mm³

La biochimie notamment la glycémie à jeun, la créatininémie, l'azotémie et le dosage des ALAT/TGP et ASAT/TGO n'avait pas signalé d'anomalie.

La tomodensitométrie (TDM) du 16/04/15 avait noté des aspects scannographiques en faveur d'un processus tumoral tissulaire sans critère de malignité de la partie postérieure du nasopharynx avec envahissement de l'oropharynx.

Une exérèse de la masse oropharyngée et épipharyngée avait été réalisée le 06/08/15. Les prélèvements ont été acheminés au laboratoire d'anatomie pathologique du CHNU de Fann.

À la macroscopie, la masse avec fil mesurait 5,5x4x3 cm. Elle était blanc jaunâtre et noirâtre, de surface nodulaire.



Figure 18 : Aperçu de la masse tumorale à l'œil nu

À la microscopie, après coloration standard (Hématoxylline éosine safran), les fragments examinés correspondaient à un parenchyme de glande salivaire. Celui-ci était constitué d'acini séromuqueux avec des lobules. Entre les lobules, il existait des canaux interlobulaires.

Il a été signalé la présence d'une prolifération tumorale mal limitée, formée de cellules allongées avec un noyau fusiforme, irrégulier, au cytoplasme comportant des amas brunâtres. Ces amas brunâtres étaient fortement évocateurs de conglomérats de pigments mélaniques (blocs 2, 3, 4).

Le bloc 7 correspondait à un parenchyme de glande salivaire comportant la prolifération tumorale hyperpigmentée.

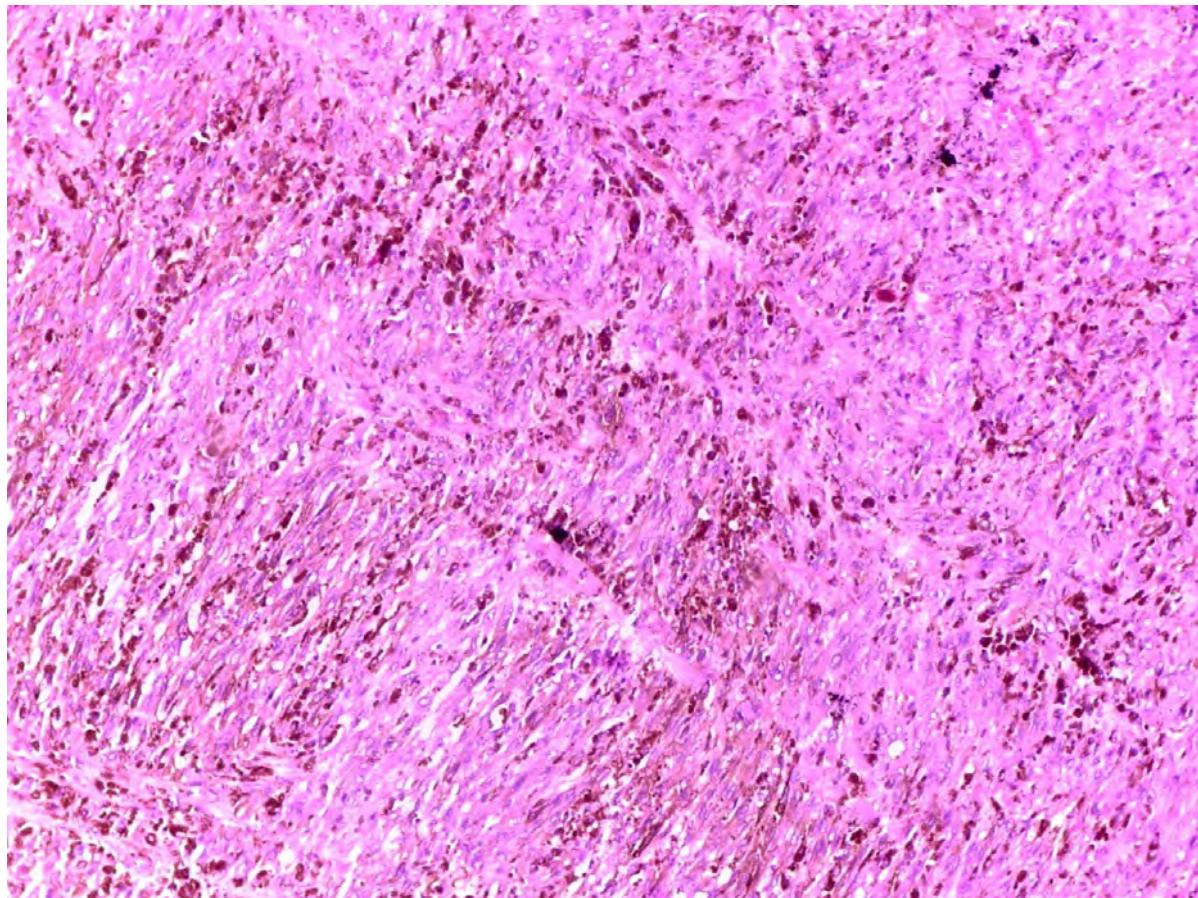


Figure 19 : Prolifération tumorale hyperpigmentée de cellules fusiformes (HE, x10)

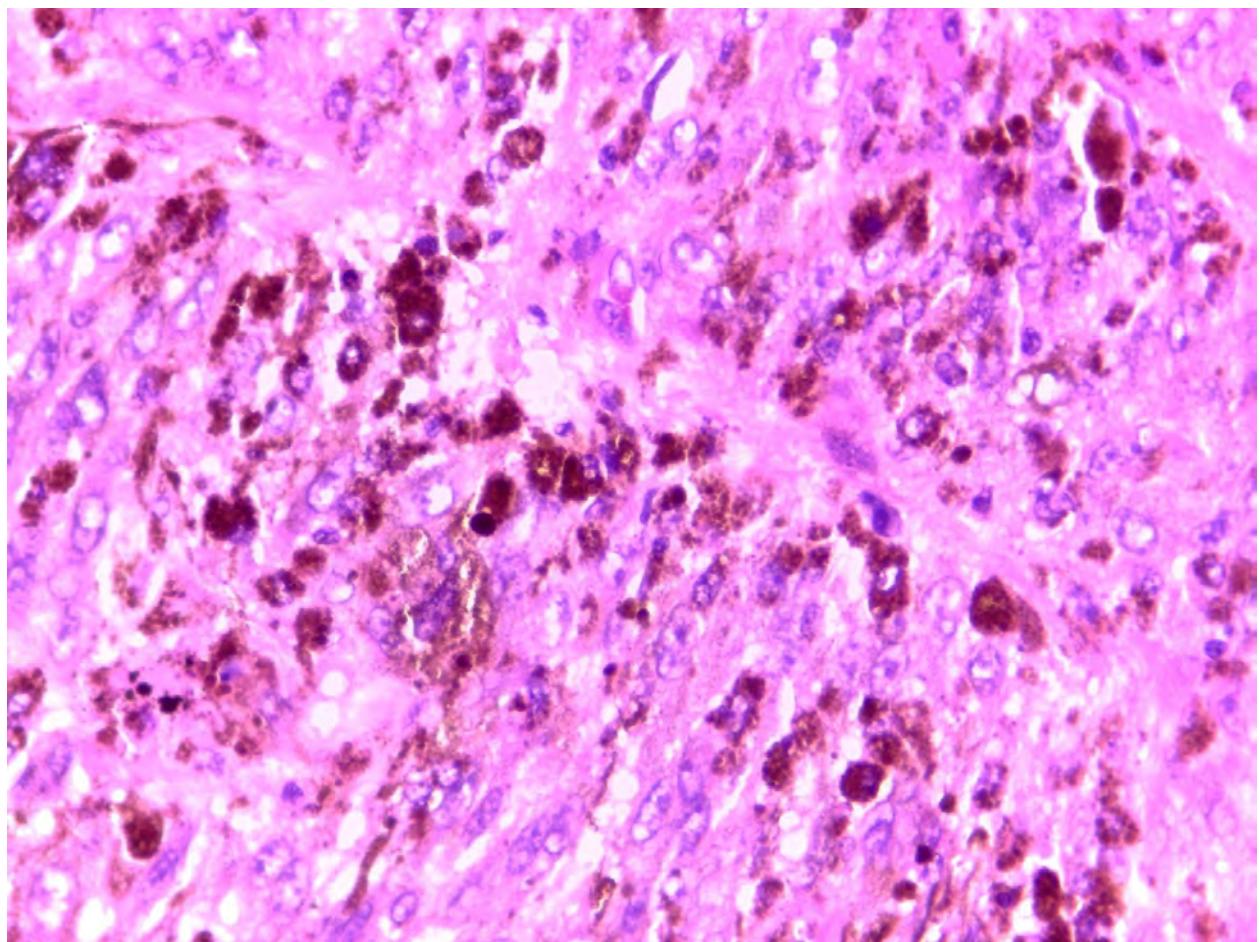


Figure 20 : Prolifération tumorale hyperpigmentée de cellules fusiformes (HE, x40).

Deux colorations avaient été effectuées pour déterminer la nature du pigment :

- la coloration de Perls pour éliminer une origine hémorragique
- la coloration de Fontana pour confirmer la nature mélanique de ces pigments.

Les pigments étaient apparus noirâtres après coloration de Fontana et n'avaient pas pris la coloration de Perls. Le mélanome malin était ainsi confirmé.

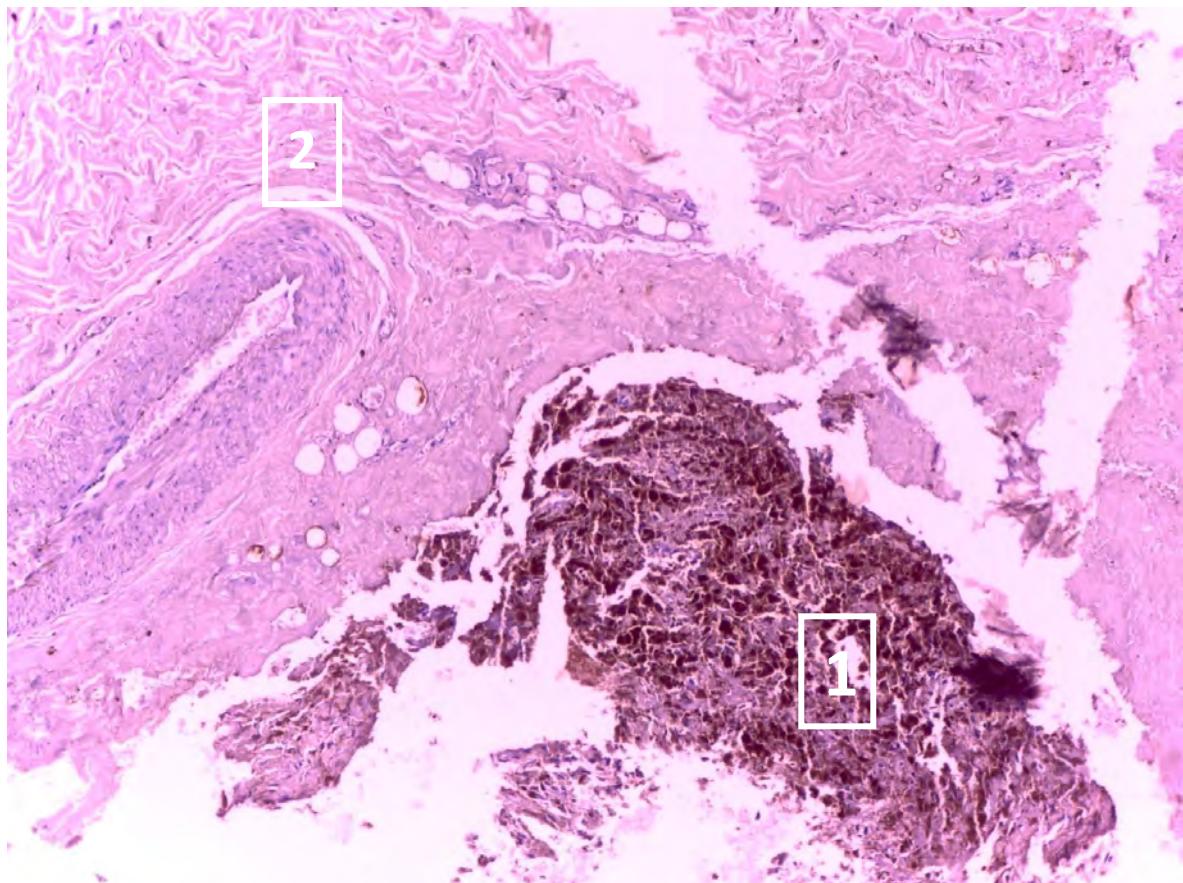


Figure 21 : Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x10)

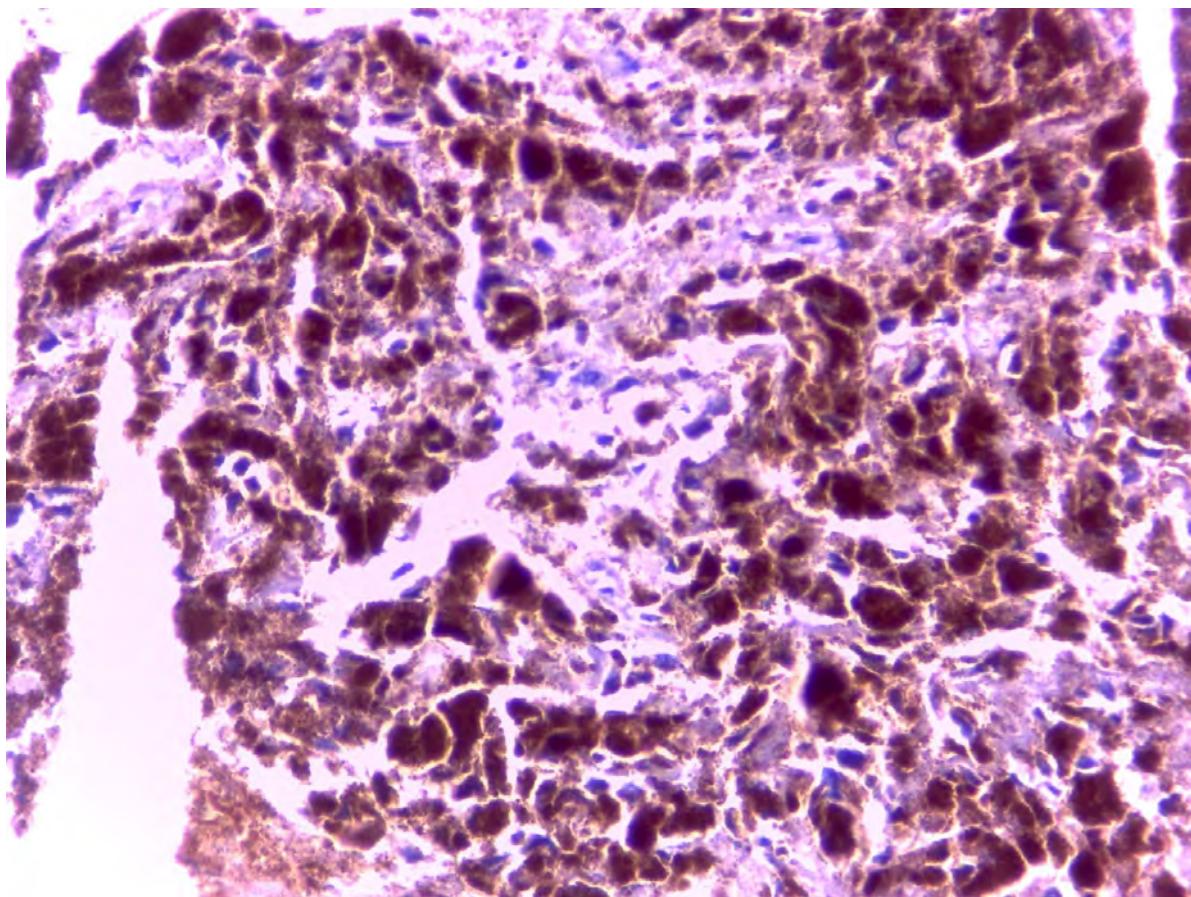


Figure 22 : Pigments brunâtres intracytoplasmiques et extracellulaires n'ayant pas réagi à la coloration de Perls (Perls, x40).

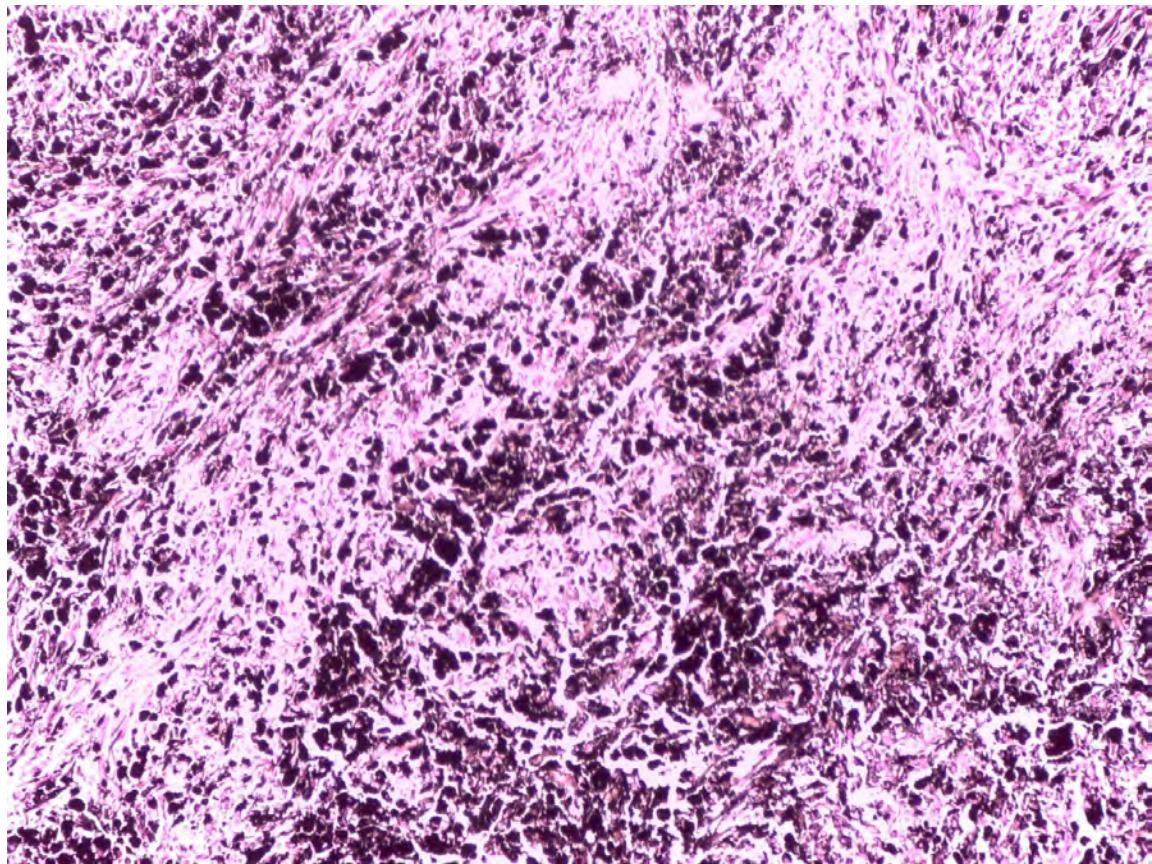


Figure 23 : Pigments intracytoplasmiques colorés en noir par la coloration de Fontana (x10).

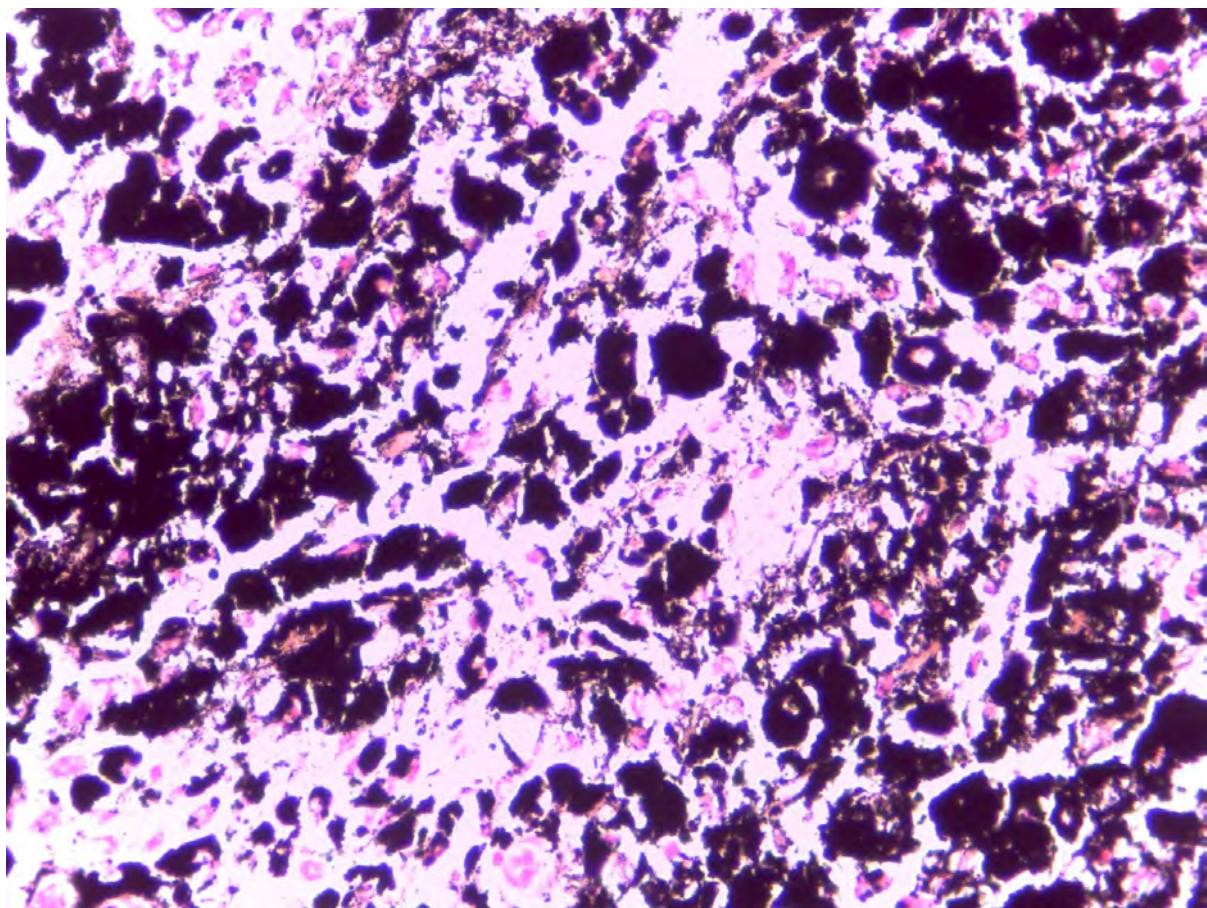


Figure 24 : Pigments intracytoplasmiques colorés en noir par la coloration de Fontana (x40)

Traitement :

Ce patient avait subi une chirurgie exérèse de la masse tumorale le 03/09/2015.

La chimiothérapie lui avait été prescrite. Mais, faute de moyens financiers, il n'avait pas pu en bénéficier. Ce patient est de nos jours perdu de vue.

	Observation 1	Observation 2
Initiales des patients	M.I	Y.D
Age	52 ans	44 ans
Sexe	Masculin	Masculin
Date de découverte	11/11/2013	25/03/2013
Examen ORL	masse sous-maxillaire gauche indolore, ferme, mobilisable, d'environ 6 centimètres de grand axe	volumineuse masse ulcéro-bourgeonnante et nécrotique bombant dans la cavité buccale, et, semblant provenir du cavum
Examen des aires lymphatiques	Pas de ganglions retrouvés.	Un ganglion sus-claviculaire mesurant 2 centimètres environ, isolé, dur, fixé par rapport au plan profond.
Imagerie	Échographie cervicale : masse sous mandibulaire gauche d'échostructure hétérogène avec présence d'adénopathies latérales cervicales gauches.	Tomodensitométrie : aspects scannographiques en faveur d'un processus tumoral tissulaire sans critère de malignité de la partie postérieure du nasopharynx avec envahissement de l'oropharynx.
Anatomie pathologique		
Macroscopie	Macroscopie : masse mesurant 6x5x4 cm. Couleur : blanc-grisâtre, Consistance : ferme avec une surface nodulaire. À la coupe, la tranche de section était charnue avec présence de zones de noirâtres hémorragiques	Macroscopie : masse avec fil mesurant 5,5x4x3 cm. Couleur : blanc jaunâtre et noirâtre, de surface nodulaire
		Microscopie : prolifération tumorale mal limitée, formée de cellules allongées avec un noyau

Microscopie :	Microscopie : prolifération tumorale avec anisocytose et anisocaryose marquée. Présence de pigment noirâtre cytoplasmique recouvrant les cellules par endroit.	Microscopie : prolifération tumorale mal limitée, formée de cellules allongées avec un noyau fusiforme, irrégulier, au cytoplasme comportant des amas brunâtres. fortement évocateurs de conglomérats de pigments mélaniques.
Colorations spéciales	Colorations de Perls et de Fontana réalisées	Colorations de Perls et de Fontana réalisées et confirment le diagnostic de mélanome malin
Immunohistochime	PS 100 et HBM45 confirment le diagnostic de mélanome malin	Non fait
Traitements reçus :	Chirurgie exérèse de masse sous-maxillaire	Chirurgie exérèse de la masse

Tableau I : Récapitulatif des 2 observations

II- DISCUSSION

Le mélanome malin des glandes salivaires est une tumeur maligne se développant aux dépens des cellules mélanocytaires au sein des glandes salivaires.

Les mélanomes des glandes salivaires sont rares et constituent un problème diagnostic pour distinguer leur caractère primitif ou leur localisation secondaire. Ces localisations secondaires sont plus fréquentes que les mélanomes primitifs des glandes salivaires qui sont exceptionnels.

II.1. Épidémiologie

II.1.1. Prévalence

De 2013 à 2015, 2 cas de mélanomes malins de glandes salivaires ont été diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHNU de Fann et rapportés par notre étude.

Au Sénégal, une étude des tumeurs de la parotide avait concerné 228 cas colligés entre 1981 et 2000 {39}. Cette étude ne notifiait aucun cas de mélanome malin. L'adénocarcinome y était la tumeur maligne parotidienne la plus fréquente avec un pourcentage de 6,12%. L'absence d'un registre des cancers ou la non régularité de la tenue d'un registre des cancers rend difficile l'appréciation de la prévalence de telles tumeurs.

Dans différentes autres études africaines sur les tumeurs malignes des glandes salivaires, il n'avait pas été mentionné de cas de mélanome malin de la glande salivaire. Moatemri et coll. avaient observé dans une série appréciant le profil épidémiologique des cancers des glandes salivaires à Tunis que le carcinome à cellules acineuses représentait le pourcentage le plus élevé avec 1,8 à 3 % de l'ensemble des tumeurs salivaires et 12 % des tumeurs salivaires malignes. Cette série ne comptait également pas de cas mélanome malin de glande salivaire {29}.

L'équipe de S.Haddar et I.Kobbiqui avait mené une réflexion sur les tumeurs

malignes des glandes salivaires accessoires à propos de 30 cas ne mentionnait aucun cas de mélanome malin de glande salivaire. Dans leur travail, le carcinome à cellules acineuses était plus représenté avec un pourcentage de 26,6%, suivi par carcinome adénoïde kystique avec un pourcentage de 13,3% {16}.

En Amérique, Hicks notait que les mélanomes de la muqueuse buccale représentaient 0,2 à 8% de tous les mélanomes, 0,5% des tumeurs malignes de la cavité buccale et 48% des mélanomes de la muqueuse bucco-nasale. Pour les glandes salivaires, l'incidence n'avait pas été précisée {19}.

Des auteurs Japonais comme Nobuyuki et coll. avaient rapporté 20 cas de mélanomes malins de la muqueuse buccale en 22 ans (de 1970 to 1991), sans aucune information pour ce qui concernait les mélanomes des glandes salivaires {42}.

Les mélanomes malins des glandes salivaires apparaissent comme des tumeurs malignes rares voire exceptionnelles, qui ont été très peu décrites par les auteurs à travers le monde.

II.1.2. Selon l'âge

La moyenne d'âge dans cette courte série ne comptant que deux cas était de 46,5 ans. Cette moyenne d'âge était similaire à celle rapportée par de nombreux auteurs comme Kayembe {24}, Nagler {30}, Ouoba {31} et Ben Romdhane {9} qui soulignaient un âge moyen autour de 45ans dans leur série. Il faut préciser que cet âge moyen concernait l'ensemble des tumeurs malignes des glandes salivaires. Pour les mélanomes cutanés, dans une cohorte marocaine, la moyenne d'âge était de 60ans {43}. Cette moyenne d'âge rejoignait celle de la série de Meyer en France, qui était de 65,5 ans {28}. La moyenne d'âge des mélanomes malins des glandes salivaires est peu connue. Les moyennes d'âge rapportées portaient sur des séries constituées par les tumeurs salivaires malignes dans leur ensemble.

II.1.3. Selon le sexe

Les 2 cas de mélanomes malins que nous décrivons ne concernaient que des hommes.

Tarwate avait rapporté dans une série sur les mélanomes cutanés un sex-ratio de 2,14 : soixante patients ont été inclus dont 41hommes et 19femmes {43}.

En France, Meyer avait révélé 2 cas de mélanomes de la cavité buccale dont un de sexe masculin et le second de sexe féminin {28}.

Le sex-ratio des tumeurs des glandes salivaires varie considérablement en fonction des études. Barnes avait souligné une prédominance masculine (Barnes L 2005) comme dans le cas de notre étude. Mais, des auteurs comme Kayembe et Nagler avaient décrit une prédominance féminine dans leurs différentes séries {24} {30}. D'autres auteurs comme Romdhane n'ont noté aucune prédominance selon le sexe {9}.

II.1.4. Selon la race

Les 2 patients de ces observations étaient de race noire.

En Afrique, des écrits sur les mélanomes malins des glandes salivaires n'ont pas été trouvés. En ce qui concerne les mélanomes cutanés, la maladie touche beaucoup plus les sujets à peau claire. En France, le mélanome de la peau se situe au 11ème rang des cancers les plus fréquents, tous sexes confondus, (e-cancer.fr s.d.) et en 2012 , le mélanome cutané était le cancer qui présentait la plus forte augmentation d'incidence {6}.

L'importance du phototype est démontrée par le caractère exceptionnel du mélanome malin cutané chez les personnes à peau noire. En effet, la mélanine noire produite par les sujets à peau noire a un rôle protecteur sur les rayonnements UV. Inversement, chez les personnes de type caucasien, l'incapacité à bronzer et la tendance aux coups de soleil, les yeux bleus, les cheveux blonds ou roux, le teint clair, la présence d'éphélides (taches de

rousseur) sont des facteurs de risque connus {37}.

Le risque de mélanome décroît quand le degré de pigmentation augmente. Ceci intéresse les mélanomes de la peau. Pour les mélanomes des glandes salivaires, la validité de ces explications n'a pas été affirmée par les données disponibles.

II.2. Les facteurs de risque

Les facteurs de risque des mélanomes malins des glandes salivaires sont mal connus. Néanmoins, les facteurs de risque des mélanomes cutanés sont multiples.

II.2.1. L'exposition solaire

65 à 95% des mélanomes cutanés sont causés par l'exposition au soleil. Les radiations solaires et les rayonnements UV émis par des installations de bronzage sont tous deux des cancérogènes certains pour l'homme pour le mélanome cutané (groupe 1 du CIRC). Le risque cancérigène des UV naturels et artificiels se cumule : c'est la dose totale d'UV reçue qui détermine le risque cancérigène global {6}. Le rôle de cette exposition solaire dans la genèse des mélanomes des glandes salivaires n'a pas été clairement élucidé.

II.2.2. Les facteurs génétiques

Environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte de « mélanome familial », défini par 2 personnes au moins atteintes de mélanome dans une famille (surtout si elles sont apparentées au premier degré). Plusieurs gènes semblent impliqués dans la transmission familiale du mélanome le principal étant CDKN2A, gène suppresseur de tumeur.

Concernant la pathogénie de l'apparition des mélanomes muqueux, des altérations du cycle cellulaire ont été décrites. Un abstract présenté par une équipe de Ohio state University, Columbus (Department of Pathology) en 2004 avait montré qu'une surexpression de protéines régulant le cycle cellulaire

(Cycline D1, CDK4) entraînait une dérégulation de la phase G1 /S. Cette anomalie du cycle cellulaire pouvait être à l'origine de la survenue de mélanomes muqueux.

La corrélation entre la présence de ces facteurs de risque génétiques et l'apparition du mélanome malin des glandes salivaires n'a pas été élucidée.

Dans notre étude, il n'avait pas été relevé de cas de mélanome dans les familles de ces patients. Et ces patients n'ont pas bénéficié d'étude génétique.

II.2.3. Certaines caractéristiques physiques

Il s'agit de la peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux clairs, de nombreuses éphélides, une sensibilité particulière au soleil, un nombre élevé de nævi. Ces caractéristiques ont surtout été évoquées pour les mélanomes de la peau, sans preuve formelle de leur validité pour les mélanomes des glandes salivaires.

II.3. L'examen clinique

Les examens cliniques concernant la série que nous étudions reposaient essentiellement sur la présence de signes fonctionnels à type de tuméfaction dans les régions des glandes salivaires, d'environ 5 centimètres en moyenne.

Au Sénégal, une étude des tumeurs de la parotide qui avait concerné 228 cas colligés entre 1981 et 2000 {39} notifiait une tuméfaction parotidienne isolée évoluant depuis des mois ou des années avec une augmentation progressive de volume comme principale circonstance de découverte.

Akkari et coll. avait rapporté que les signes fonctionnels ayant amené les patients à consulter étaient dominés par une tuméfaction cervicale dans tous les cas {3}.

Ces données étaient proches de celles de Haddar, qui évoquait après son analyse sur les tumeurs malignes des glandes salivaires principales que la tuméfaction de la glande était présente dans 90% dans cas {16}.

II.4. L'imagerie

II.4.1. L'échographie

Le patient aux initiales I.M. avait bénéficié d'une échographie cervicale. L'échographie avait objectivé la présence d'une masse sous mandibulaire gauche. Cette masse était d'échostructure hétérogène avec présence d'adénopathies latérales cervicales gauches. L'échographie concluait donc à un aspect en rapport avec un processus tumoral de la glande sous-maxillaire gauche.

Haddar avait relevé que l'imagerie permettait d'évoquer le diagnostic de malignité dans 95% des cas de sa série et de faire le bilan d'extension locorégionale dans tous les cas {16}.

II.4.2. La Tomodensitométrie

Un seul des deux patients avait bénéficié de la TDM. Il a juste été notifié dans les écrits que la TDM relevait des aspects scannographiques en faveur d'un processus tumoral tissulaire.

Dans la série publiée par Haddar, tous les patients avaient bénéficié de la TDM {16}.

L'exploration des chaînes lymphatiques est systématiquement incluse dans le volume d'exploration lors de tout bilan tomodensitométrique ORL {34}. La TDM faite chez ce patient avait détecté une microadénopathie.

III.4. L'examen anatomopathologique

III.4.1. Cytologie

Pour ces deux patients, l'étude cytologique n'avait pas été réalisée.

La ponction cytologique à l'aiguille fine (*Fine Needle Aspiration* ou FNA), qui est une option pour l'établissement du diagnostic préopératoire et de la stratégie thérapeutique devrait aussi être plus souvent exploitée. Elle permet souvent d'apporter un diagnostic rapide et fiable pour un cytopathologiste entraîné {34}. La sensibilité varie de 73 % à 93 % et la spécificité de 85 % à 98 % pour le diagnostic de malignité des masses parotidiennes selon les séries {34} {2}. Elle a en plus, un intérêt économique, avec un coût faible, et une réduction possible du nombre d'interventions chirurgicales, en évitant une intervention inutile en cas de bénignité sur certains terrains fragiles.

II.4.2. Biopsie et pièces opératoires

Le diagnostic de certitude du mélanome malin repose sur l'anatomo-pathologie.

II.4.2.1. Les colorations

Il existe un polymorphisme histologique avec les formes hyperpigmentées et celles non pigmentées. Il en ressort l'intérêt de la coloration de Fontana Masson dans les formes pigmentées {26}.

En ce qui concerne l'un des patients de notre série, la technique de colorations spéciales avait été suffisante pour poser le diagnostic de mélanome malin. Il avait en effet été réalisé une coloration de Perls pour éliminer une origine hémorragique de l'aspect noirâtre sur les lames. Et enfin la coloration de Fontana avait confirmé le diagnostic de mélanome malin avec des pigments colorés en noir.

II.4.3. L'immunohistochimie

L'immunohistochimie est précieuse pour le diagnostic différentiel devant une

lésion achromique. Elle est très utile dans le cas de lésions non pigmentées, où elle reste la seule technique pour confirmer le diagnostic de mélanome malin. Les laboratoires d'anatomie pathologique au Sénégal ne disposent pas de plateforme permettant de réaliser les tests d'immunohistochimie.

Les prélèvements du patient aux initiales M.I avaient été acheminés en France pour l'examen immunohistochimique. Les anticorps testés chez ce patient étaient la protéine S-100 et l'HMB-45, qui ont été positifs.

Les anticorps anti-mélanomes réputés spécifiques sont de plus en plus nombreux {7}.

Les plus fréquemment positifs sont les suivants : la protéine S-100, la tyrosinase, l'HMB-45 et la vimentine {25} {45}.

II.4.3.1. L'anti-protéine S100 :

C'est l'anticorps le plus ancien et le plus utilisé malgré sa faible spécificité. L'anti-protéine S100 marque les lésions mélaniques bénignes et malignes (mélanome achromique). Il est très sensible mais peu spécifique. Il ne faut donc jamais l'utiliser seul pour un diagnostic différentiel. L'anticorps polyclonal donne un marquage moins propre que l'anticorps monoclonal qui est suffisamment sensible. Le marquage est cytoplasmique et nucléaire.

La protéine S100 est très rarement complètement négative dans une tumeur mélanique. Dans un mélanome elle peut être focalement négative (il faut faire attention sur une petite biopsie d'une grosse lésion). La qualité de la fixation peut influencer l'intensité du marquage.

II.4.3.2. Les anticorps anti-mélanome :

Les anticorps utilisables sur coupe en paraffine sont : l'HMB45, l'anti-Melan-A, l'anti-tyrosinase, l'anti-MiTF, le KBA62 et le NKIC3. Ils ne sont cependant pas spécifiques et leur sensibilité est variable.

1. HMB45 :

L'anticorps HMB45 est positif dans un grand nombre de mélanomes mais il ne marque pas nécessairement toutes les cellules. Son intensité varie d'un point à l'autre de la lésion. Les mélanocytes épithélioïdes ont une positivité plus constante et plus forte que les mélanocytes fusiformes. Les mélanomes desmoplastiques sont souvent HMB45 négatifs. La négativité de l'HMB45 n'élimine pas le diagnostic de mélanome. Le marquage est cytoplasmique sous forme de petits grains dans les mélanomes, plus diffus dans les autres tumeurs non mélaniques qui sont positives.

Un mélanocyte HMB45 positif n'est pas nécessairement malin et un mélanocyte HMB45 négatif n'est pas obligatoirement bénin. C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser pour un même cas au moins deux tests avec deux anticorps.

2. L'anti-Melan-A :

L'anti-Melan-A ou A103 est un anticorps monoclonal qui marque 80% à 90% des mélanomes. Le marquage est souvent plus homogène que celui de l'HMB45. Les mélanocytes, la corticosurrénale, l'ovaire et le testicule normaux sont positifs. L'anti-Melan-A est négatif dans les mélanomes à cellules fusiformes (les formes desmoplastique notamment). Il marque également les angiomyolipomes, les tumeurs à cellules stéroïdiennes (corticosurrénalome, tumeurs de Leydig et de Sertoli).

3. NKIC3 :

Le NKIC3 n'apporte pas d'avantages par rapport à l'HMB45. Il est positif dans certains carcinomes (sein, poumon, prostate ...) et peut être négatif dans certains mélanomes.

4. L'Anti-Tyrosinase :

L'anticorps anti-tyrosinase T311 est très sensible. Il ne marque qu'un tiers des mélanomes desmoplastiques. Le marquage est cytoplasmique.

5. Le MiTF (facteur de Transcription de la Microptalmie) :

L'anticorps D5 anti-MiTF est très sensible mais dont la spécificité est controversée. Le marquage est nucléaire.

6. KBA62 :

L'anticorps monoclonal KBA62 marque les lésions mélaniques bénignes et la plupart des lésions mélaniques malignes. Le marquage est surtout membranaire. Des marquages ont été observés avec des tumeurs non mélanocytaires et plus particulièrement des carcinomes malpighiens bien différenciés.

II.4.3.3. CD117(c-Kit) :

Ce marqueur des mastocytes et des tumeurs stromales gastro-intestinales, est volontiers positif dans les mélanomes mais focal et faible. Le marquage est cytoplasmique.

II.4.3.4. Les autres marqueurs :

1. Vimentine :

On observe souvent un marquage positif avec la vimentine qui marque aussi toutes les tumeurs conjonctives et quelques carcinomes peu différenciés.

2. EMA (antigène épithéial membranaire), kératine :

Ce sont des marqueurs épithéliaux permettant le diagnostic différentiel avec les carcinomes. Les mélanomes peuvent cependant être parfois positifs.

3. Antigène commun leucocytaire ou CD45 :

Il est utilisé pour le diagnostic différentiel avec les lymphomes. Il est négatif dans les mélanomes.

4. NSE (neuronspecificenolase) :

Elle est positive dans les mélanomes. Le marquage est cytoplasmique.

5. CD68 (KP1) :

Il est parfois positif dans les mélanomes. Le marquage est cytoplasmique.

6. P53 :

Le marquage est nucléaire. Le p53 serait un marqueur d'agressivité.

g) Marqueurs de prolifération :

Comme dans de nombreuses autres pathologies tumorales, les marqueurs de prolifération voient leurs indications augmenter et se préciser dans les tumeurs mélانيques. Le marquage est nucléaire. Il faut toujours s'assurer que les témoins positifs internes sont bien marqués avant d'interpréter ces marquages.

III. TRAITEMENT

Le bilan préthérapeutique préconisé dans différentes publications est relativement standardisé. Ce dernier est basé d'une part sur l'examen clinique et d'autre part sur l'imagerie qui est un élément fondamental dans la décision thérapeutique des tumeurs malignes de la bouche {27} {50}. L'examen TDM (avec et sans injection) comporte des coupes horizontales permettant d'étudier l'extension tumorale au niveau du cavum, sphénoïde, fosse infra temporale mais aussi l'atteinte du septum, de la cloison intersinusonasale. Les coupes frontales permettent d'étudier l'extension verticale de la tumeur (lame criblée, plancher de l'orbite, palais). Cet examen permet d'apprécier la présence ou non d'adénopathies. La réalisation d'une IRM permet de compléter les données TDM. Cet examen présente l'intérêt de délimiter une tumeur au sein d'un processus inflammatoire et rétentionnel.

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, il n'y a pas de consensus. Les auteurs tels que Owens affirment que l'exérèse chirurgicale première est le traitement principal lorsqu'il est possible {32}. Il existe une relation entre le contrôle local et la survie.

Ces 2 patients avaient bénéficié d'un examen clinique, d'une échographie cervicale pour l'un et de la TDM pour l'autre. L'exérèse chirurgicale de la masse glandulaire avait été effectuée chez ces 2 patients.

Les tumeurs mélaniques sont connues pour être radio-résistantes.

Toutefois, les études concernant la réalisation d'une radiothérapie adjuvante seraient en faveur de sa réalisation.

Les traitements médicaux adjuvants peuvent comporter la chimiothérapie et l'immunothérapie. La chimiothérapie est proposée dans les formes métastatiques, ou en tant que traitement palliatif, dans les formes récidivantes non résécables. Les traitements médicaux semblent n'avoir aucune influence sur le taux de survie. Les différentes chimiothérapies proposées à l'heure actuelle

sont la vindésine, le cisplatine et le déticène.

Concernant notre étude, nos patients n'avaient pas bénéficié de chimiothérapie. A l'un des patients, une chimiothérapie avait été préconisée mais l'insuffisance de ses ressources financières l'avait empêché d'en bénéficier.

RECOMMANDATIONS

La réalisation de ce travail a suscité les recommandations suivantes :

- 1 - Bien tenir les archives,
- 2 - Ne pas méconnaître l'existence de ces entités rares et savoir y penser pendant la prise en charge de patients porteur d'une tuméfaction de la région parotidienne ou de la sphère ORL,
- 3 - Assurer un bon registre de cancers au Sénégal,
- 4 – Equiper convenablement les services hospitaliers (matériel d'endoscopie, machines de radiothérapie, plateau d'immunohistochimie dans les laboratoires d'anatomie pathologique),
- 5 – garantir une maintenance du plateau technique avec la formation d'ingénieurs biomédicaux
- 6 – Subventionner les examens d'imagerie médicale, d'anatomie pathologique et les traitements (radiothérapie, chimiothérapie),
- 7 – Promouvoir la formation de spécialistes en ORL, anatomie pathologie, radiothérapie et chimiothérapie pour une meilleure couverture sanitaire du pays,
- 8 – Favoriser une collaboration multidisciplinaire en vue d'une décision thérapeutique appropriée.

CONCLUSION

Les mélanomes malins des glandes salivaires sont des tumeurs rares et de mauvais pronostic.

Leur incidence intéresse surtout la peau et muqueuse. Mais, il existe d'autres localisations plus rares comme les glandes salivaires. L'incidence des tumeurs malignes des glandes salivaires est faible, inférieure à 1/100 000, sans disparité géographique notable.

Il faut également souligner le problème du caractère primitif ou secondaire des mélanomes des glandes salivaires.

Nous avons mené cette étude pour montrer que les mélanomes malins des glandes salivaires bien que rares voire exceptionnels, existent dans nos régions.

Par notre série, nous avons tenté de révéler 2 cas de mélanomes malins des glandes salivaires. Le premier avait été diagnostiqué en 2013 à Dakar et le second en 2015 à Thiès. Nous avons également tenté d'en décrire les aspects cliniques et anatomo-pathologiques.

L'âge moyen des patients était de 46,5 ans. Les deux patients étaient de sexe masculin. Ceci corrobore les données de la littérature.

Les motifs de consultation de nos patients étaient une tuméfaction de la glande salivaire.

La rareté du mélanome des glandes salivaires et sa symptomatologie non spécifique sont souvent à l'origine d'une omission lors des hypothèses diagnostiques. Chez ces 2 patients, l'intervalle entre le début de la symptomatologie et le diagnostic était d'un an.

L'échographie concluait à aspect en rapport avec un processus tumoral de la glande sous-maxillaire gauche. (Observation 2)

La tomodensitométrie est un examen de choix pour établir le diagnostic positif

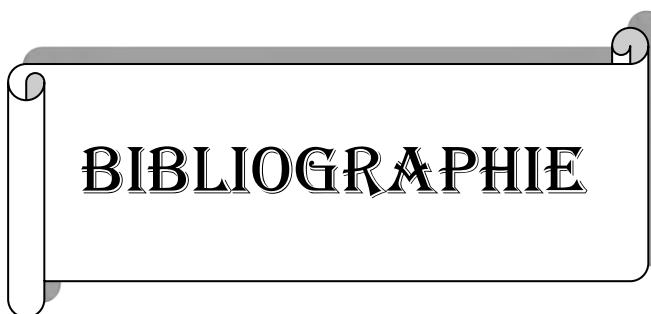
des tumeurs malignes salivaires et avait noté des aspects scannographiques en faveur d'un processus tumoral tissulaire de la glande sous-maxillaire.

L'exérèse chirurgicale avait été faite, les pièces opératoires avaient été acheminées au laboratoire d'anatomie pathologique du CHNU de Fann.

L'examen anatomopathologie est marqué par l'examen macroscopique des pièces opératoires et l'examen microscopique. Après les colorations standard, les colorations spéciales de Perls et de Fontana sont réalisées. La coloration de Perls permet d'éliminer toute origine hémorragique des pigments tissulaires observés sur les lames, et la coloration de Fontana permet de confirmer leur origine mélanique. D'où l'intérêt dans nos pays à moyens limités de confirmer les diagnostics avec des méthodes les moins couteuses possibles. L'immunohistochimie utilise de nos jours plusieurs types de marqueurs. Les plus utilisés pour le diagnostic de mélanome sont la protéine S100 et l' HMB45. Il est nécessaire de confirmer le diagnostic avec l'utilisation d'au moins deux anticorps

Le traitement du mélanome malin n'a pas été sujet d'un consensus. La chirurgie exérèse est le traitement de première intention. Ensuite, selon le cas, il est complété par la radiothérapie et/ou la chimiothérapie. Les 2 patients ont subi une chirurgie exérèse de la masse cancéreuse au niveau des glandes salivaire.

La radiothérapie et la chimiothérapie ont été également proposées.



BIBLIOGRAPHIE

- 1 Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation. 2001. Bulletin de veille scientifique Santé / Environnement / Travail.
- 2 AJCC. Major salivary glands (parotid, submandibular, and sublingual) . In : Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual. New York. 2010 ; 7 : 79-86
- 3 Akkari K, Chnitir S, Mardassi A, Sethom A, Miled I, Benzartin S, chebbi MK. Les tumeurs parotidiennes: à propos de 43 cas. J Tun ORL. 2007;18:29-33
- 4 American Joint Committee on Cancer (AJCC). Salivary gland (including parotid, submaxillary and sublingual). In : Manual for staging of cancer. JB Lippincott Company. Philadelphia. 1993 ; p67-9.
- 5 Andry G, Guenier C, Chantrain G, Dor P. Tumeurs de la glande parotide : diagnostic et traitement. In : Tumeurs des glandes salivaires. Lacomme Y, LerouxRobert J. Actualités de carcinologie cervico-faciale. Paris : Masson 1990;48-57
- 6 ANSE. Institut National du Cancer. Rapport scientifique 2012-2013.
- 7 Bailly C, Vergier B. Diagnostic des tumeurs mélaniques cutanées. Académie internationale de pathologie, Division Française. 2005-2006
- 8 Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press, 2005.
- 9 Ben Romdhane K, Marrakchi R, Sioud H, Ben Ayed M. Les tumeurs des glandes salivaires, à propos de 93 cas. Tunisie médicale. 1987 ;65 :681-6
- 10 Bruneton JN, Mourou MY. Ultrasound in salivary gland disease. ORL. 1993 ; 55: 284-9
- 11 Chossegros C., Guyot L., Alessi G. Lithiases salivaires [en ligne]. In : EMC (Elsevier Masson SAS) Médecine buccale 2008; 28- 290- M- 10. Disponible sur <http://www.em-premium.com.bases- doc.univ- lorraine.fr/article/189353/> (consulté le 19.06.2016)
- 12 Cuvelier C, Ferdinand L, Demetter P. Acta Endoscopica. 2003 ; 33 (3) : 357-75.
- 13 Devoize L, Dallel R. Salivation. In : EMC (Elsevier Masson SAS) Médecine buccale 2010 ; 28- 150- M- 10. Disponible sur <http://www.em- premium.com.bases- doc.univ- lorraine.fr/article/189353/> (consulté le 14.06.2011).
- 14 Finkelstein MW. Guide pour le diagnostic clinique différentiel des lésions de la muqueuse buccale. Consulté en Janvier 2016. Disponible sur : <http://www.dentalcare.ca/FR-CA/dental-education/continuing-education/ce110/ce110.aspx?ModuleName=coursecontent&PartID=1&SectionID=3>. Consulté le 13/04/2016.
- 15 Fitzpatrick PJ, Theriault C. Malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1986;12; 1743-7.

- 16 Haddar S, Kobbi I, Besbes A, Guermazi Y. Tumeurs malignes des glandes salivaires principales à propos de 30 cas. Service d'imagerie médicale CHU H.Bourguiba Sfax.
- 17 Haute Autorité de Santé. Module 10 Cancérologie et oncohématologie. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2615053/fr/ue-9-cancerologie-onco-hematologie-287-317. Consulté le 30/04/2016.
- 18 Hematocell.fr. Récupéré sur <http://hematocell.univ-angers.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/142-coloration-de-perls>
- 19 Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma : epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol.* 2000 ;36:152–69.
- 20 Horii A, Y. J. Pre-operative assessment of metastatic parotid tumors (éd. Auris Nasus Larynx 1998;25:277-83.).
- 21 Ilse M, Meuleman C. Diagnostic D'une Tuméfaction Parotidienne Professeur Emile Rey Traduction Et Commentaires. Gent. 2006 ; articles 335-2/335-10.
- 22 Institut National du cancer. Quelques chiffres sur le mélanome cutané. *Les cancers.* 2012.
- 23 Katz. (2006).
- 24 Kayembe MK, Kalengayi MM. Salivary gland tumours in Congo (Zaire). *Odonto-Stomatologie Tropicale.* 2002 ;25(99):19–22.
- 25 Kharoubi S. Malignant melanoma of nasal fossae : clinical and therapeutic considerations about three cases. *Cancer Radiother.* 2005 ; 9(2) :99-103.
- 26 Martel D. Techniques histologiques. Gabe. Paris. 2007. Fiches techniques Bioimage His-image
- 27 Medina JE, Ferlito A, Pellitteri PK. Current management of mucosal melanoma of the head and neck. *J Surg Oncol.* 2003; 83(2):116-22.
- 28 Meyer M, Jouary T, Catros S, Fricain JC. Mélanome de la muqueuse buccale : à propos de deux cas. EDP Sciences. France. 2011. Consulté en Janvier 2016. Disponible sur <http://www.sfc-congres.org/articles/sfmbcb/pdf/2011/01/sfmbcb-03008.pdf>
- 29 Moatemri R, Belajouza H, Farroukh U et al. Profil épidémiologique des tumeurs des glandes salivaires dans un CHU tunisien. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2008; 109 :148–52.
- 30 Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. *Anticancer Res.* 1997;17:701–707. [PubMed]
- 31 Ouoba K. Les tumeurs des glandes salivaires. À propos de 48 cas chirurgicaux. Thèse numéro 104, Université Cheikh Anta Diop Dakar 1998.
- 32 Owens JM, Roberts DB, Myers JN. The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. *Arch*

Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 ; 129(8) : 864-8.

- 33 Pliskin ME. Malignant melanoma of the oral cavity. In: Clark WH Jr, Goldman LI, Mastrangelo MJ. Human Malignant Melanoma. Grame and Stratton. NewYork. 1979 ; p125-37.
- 34 Recommandation pour la Pratique Clinique/ Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires 2009. Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares.
- 35 Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares. Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires. France, 2009.
- 36 Rinast E, Gmelin E, Hollands-Thorn B. Digital subtraction sialography, conventional sialography, high- resolution ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of salivary gland diseases. Eur J Radiol. 1989 ; 9(4) : 224-30.
- 37 Rossant-Lumbroso J, Rossant L. Les cancers de la peau. Révision médicale effectuée par le Dr Jesus Cardenas. 2016.
- 38 Rousseau P. Mémento de pathologie. Angers. 2014
- 39 Sene I. Etude des tumeurs de la parotide au service d'ORL du CHU Aristide Le Dantec. Thèse de doctorat en médecine numéro 28, Dakar. 2001
- 40 Société spécialisée dans la prestation de services en histologie. Histalim. Récupéré sur <http://www.histalim.com/accueil/activites/nos-services/histologie/fontana-masson/?lang=fr>
- 41 Spiro H. Salivary neoplasms : overview of a 35-year experience with 2807 patients. Head Neck Surg. 1986 ; 8(3) :177-84.
- 42 Tanaka N, Amagasa T, Iwaki H, Shioda S, Takeda M. Oral malignant melanoma in Japan. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1994 ; 78(1) : 81-90.
- 43 Tarwate M. Thick cutaneous melanoma : factors of mortality and occurrence of metastasis. Pan Afr Med J. 2014; 18: 44.
- 44 The Pan African Medical Journal. (2013, 10 19).
- 45 Thompson L, Wienke J, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas : a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. Am J Surg Pathol. 2003;27:594-611.
- 46 Vidailhet B, Robin O, Polo A et al. Salivation. Encycl Méd Chir. Paris. Stomatologie et odontologie,22008 A05,2000,7.
- 47 Vos A. Comment le cancer se développe. Le Temps. 2011; p14.
- 48 Weinberg R, Hanahan D. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 ; 144 (5) : 646-74.

- 49 William B. Grant Critique of the International Agency for Research on Cancer's meta-analyses of the association of sunbed use with risk of cutaneous malignant melanoma. Dermatoendocrinol. 2009 ; 1(6): 294–9.
- 50 Yii NW, Eisen T, Nicolson M, A'Hern R, Rhys-Evans P, Archer D, Henk JM, Gore ME. Mucosal malignant melanoma of the head and neck : the Marsden experience over half a century. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003 ;15(4):199-204.
- 51 Zandecki M. Coloration de Perls. France 2005. Consulté en Janvie 2016. Disponible sur <https://tenma123.files.wordpress.com/2008/10/21-coloration-de-perls.pdf>

ANNEXES

Annexe 1:

Fiche technique d'histologie (coloration de Perls) :

1) Principe

En milieu acide, les ions ferriques forment avec le ferrocyanure de potassium un précipité de ferrocyanure ferrique de couleur bleu appelée bleu de Prusse.

2) Matériel et réactifs

Matériel et réactifs	Référence	
Ferrocyanure de Potassium	2681629	VWR
Acide chlorydrique	20252.290	VWR
Rouge nucléaire ou Kernechtrot	27416101	
Sulfate d'aluminium : $\text{Al}_2 (\text{SO}_4)_3$ + H_2O	1102-1000	Merck
Eau distillée		
Cristal de thymol		
Jarre de Coplin		
Pipettes		
Coupelles de pesée		

3) Solutions de travail

Solution de ferrocyanure de potassium à 2%

- Ferrocyanure de potassium.....2g
- Eau distillée.....100ml

Solution d'acide chlorydrique à 2%

- Acide chlorydrique.....2ml
- Eau distillée.....100ml

Solution de travail : à préparer extemporanément

- Ferrocyanure de potassium à 2%.....25 ml
- Acide chlorydrique à 2%.....25ml

Solution de rouge Kernechtrot

- Sulfate d'aluminium.....5g
- Eau distillée.....100ml
- Faire bouillir
- Ajouter 0,1 g de rouge Kernechtrot
- Ajouter 1 cristal de thymol pour une meilleure conservation
- Cette solution est conservée à +4°C

4) Mode opératoire

Mettre une lame témoin

1. Déparaffiner les lames
2. Mettre dans de l'eau distillée
3. Solution de travail.....30mn à la lumière
(au bout de 30mn vérifier sur la lame témoin l'apparition de points bleus sur la coupe)
4. Rincer à l'eau distillée
5. Rouge nucléaire.....5mn
6. Rincer à l'eau distillée
7. Déshydrater
8. Montage

Mettre la date de réalisation de la technique sur toutes les lames.

Annexe 2

Fiche technique d'histologie (coloration de Fontana)

1) Principe

Certains pigments comme la mélanine, fixent et réduisent un sel d'argent ammoniacal sous forme de précipité métallalique noir. Cette méthode d'imprégnation caractérise l'argentaffinitéde ces pigments.

2) Matériels et réactifs

Matériels et réactifs	Référence	
Nitrate d'argent (AgNO ₃)	1015120025	
	Merck	
Eau distillée		
Ammoniaque à 25% : se conserve à +4°C	29679237	VWR
	Prolabo	
Chlorure d'or	26069.081	VWR
	Prolabo	
Thiosulfate de Sodium	20562291	VWR
	Prolabo	
Rouge nucléaire ou rouge	27416101	VWR
Kernechtrot	Prolabo	
Acide acétique	20103295	VWR
	Prolabo	
Coupelles de pesée		
Pipettes		
Borel ou jarre de Coplin		

3) Solutions de travail

Nitrate d'argent à 5%

- Nitrate d'argent.....5mg
- Eau distillée.....100ml

Solution argentique de Fontana

- Nitrate d'argent.....20ml
- On ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque jusqu'à dissolution complète du précipité mais sans excès d'ammoniaque.
- Eau distillée..... 20ml
- Laisser reposer 24h à l'obscurité (en entourant le contenant de papier aluminium.

Chlorure d'or à 1%

- Chlorure d'or.....1g
- Eau distillée.....100ml

Cette solution est mise dans une bouteille teintée.

Thiosulfate de sodium à 5%

- Thiosulfate de sodium.....50g
- Eau distillée.....100ml

Eau acétifiée à 1%

- Acide acétique.....1g
- Eau distillée.....100ml

Solution de rouge Kernechtrot

- Sulfate d'aluminium.....5g
- Eau distillée.....100ml
- Faire bouillir
- Ajouter 0.1g de rouge de Kernechtrot
- Ajouter 1 cristal de thymol pour une meilleure conservation.
- Cette solution est conservée à +4 °C

4) Mode opératoire

Mettre une lame témoin.

Préparer une solution argentique la veille.

1. Déparaffiner les lames
2. Eau distillée.....5mn
3. Solution argentique.....24h à t° ambiante ou 3h à 56°C
4. Rincer à l'eau distillée
5. Chlorure d'or..... virage du brun au gris

6. Rincer à l'eau distillée
7. Thiosulfate de sodium à 5%.....5mn
8. Rincer à l'eau courante
9. Rouge nucléaire.....5mn
10. Eau acétifiée.....rapidement
11. Déshydrater
12. Montage

SERMENT D'HYPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je jure et je promets 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 n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à 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 donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :
Le président du jury

Vu :
Le Doyen.....

Vu et Permis d'imprimer
Pour le recteur, le Président de l'assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et par
délégation
Le Doyen