



* Tumeur Neuroendocrine de la
Glande Submandibulaire

Dr Guichard Christophe

Dr Lagtoubi Mehdi

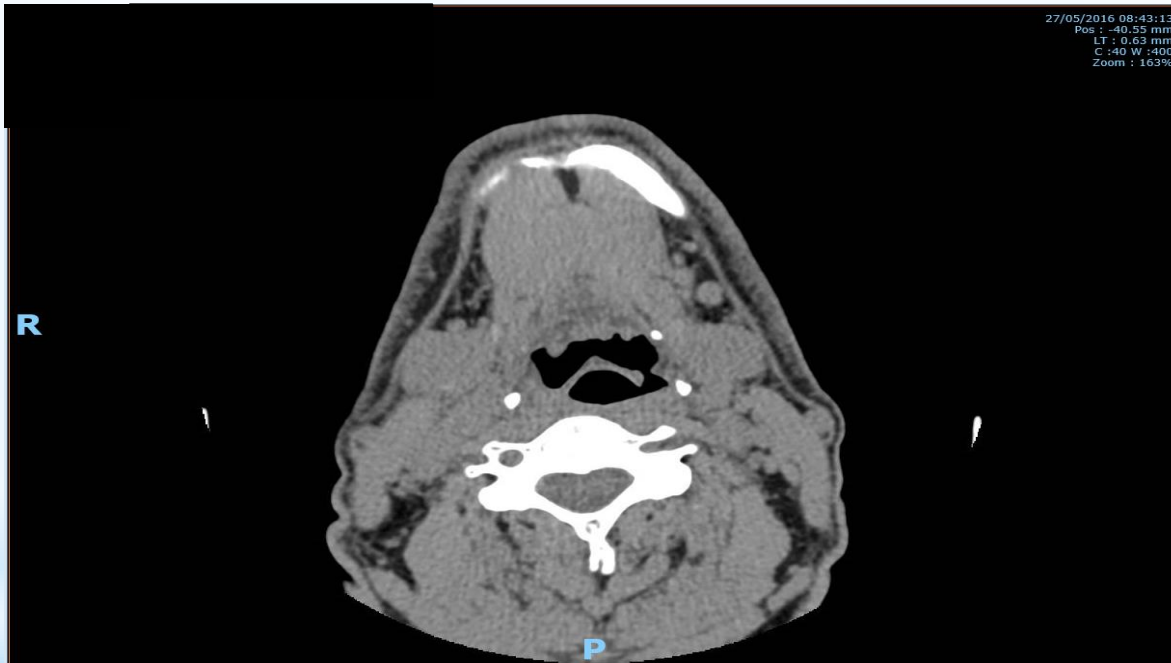
- * TNE des glandes salivaires sont rares
- * Incidence: 3/100 000 personnes par an
- * Localisations principales: pulmonaires - digestives
- * ORL: larynx - glandes salivaires - oreille moyenne

* Introduction

- * Patient masculin âgé de 51 ans
- * ATCD: 0
- * Tuméfaction sous mandibulaire droite, arrondie d'environ 15 mm, persistante depuis plus de 6 mois
- * Algies modérées avec sensibilité à la palpation
- * Palpation bi-digitale endo-buccale et cervicale: masse solidaire de la glande submandibulaire
- * No
- * Pas de lésion de la sphère ORL muqueuse

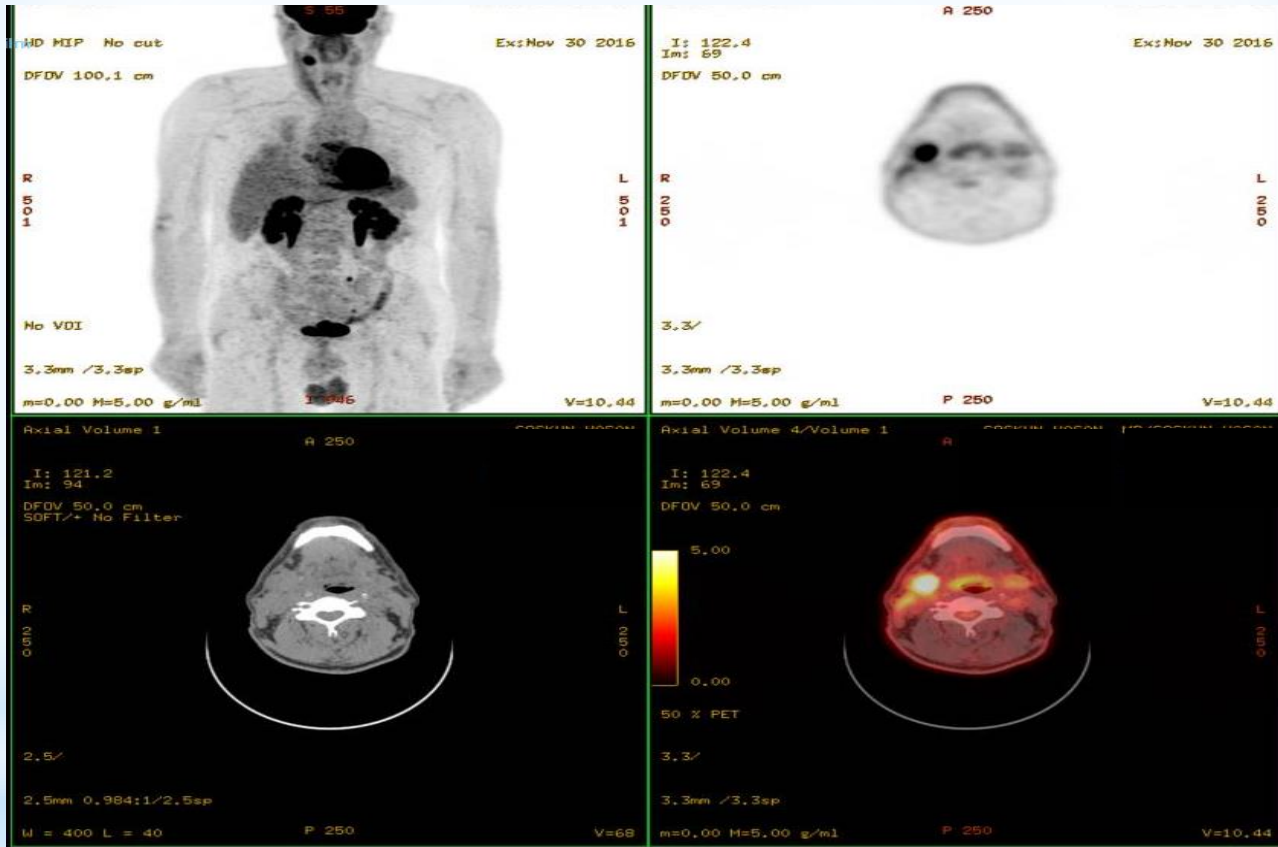
* Cas Clinique

- * Echo - TDM - IRM: orientent vers une possible adénopathie dans la loge submandibulaire
- * Cytoponction: en faveur d'une tumeur bénigne de la glande salivaire



* Cas Clinique

- * Scintigraphie au FDG: hyperfixation au niveau de la loge submandibulaire avec SUV=11,3



* Cas Clinique

- * Exérèse chirurgicale avec examen anatomopathologique extemporané
- * Per-opératoire: glande submandibulaire avec composante tumorale intra-glandulaire + évidemment ganglionnaire de l'aire IB adjacente, de principe

* Cas Clinique

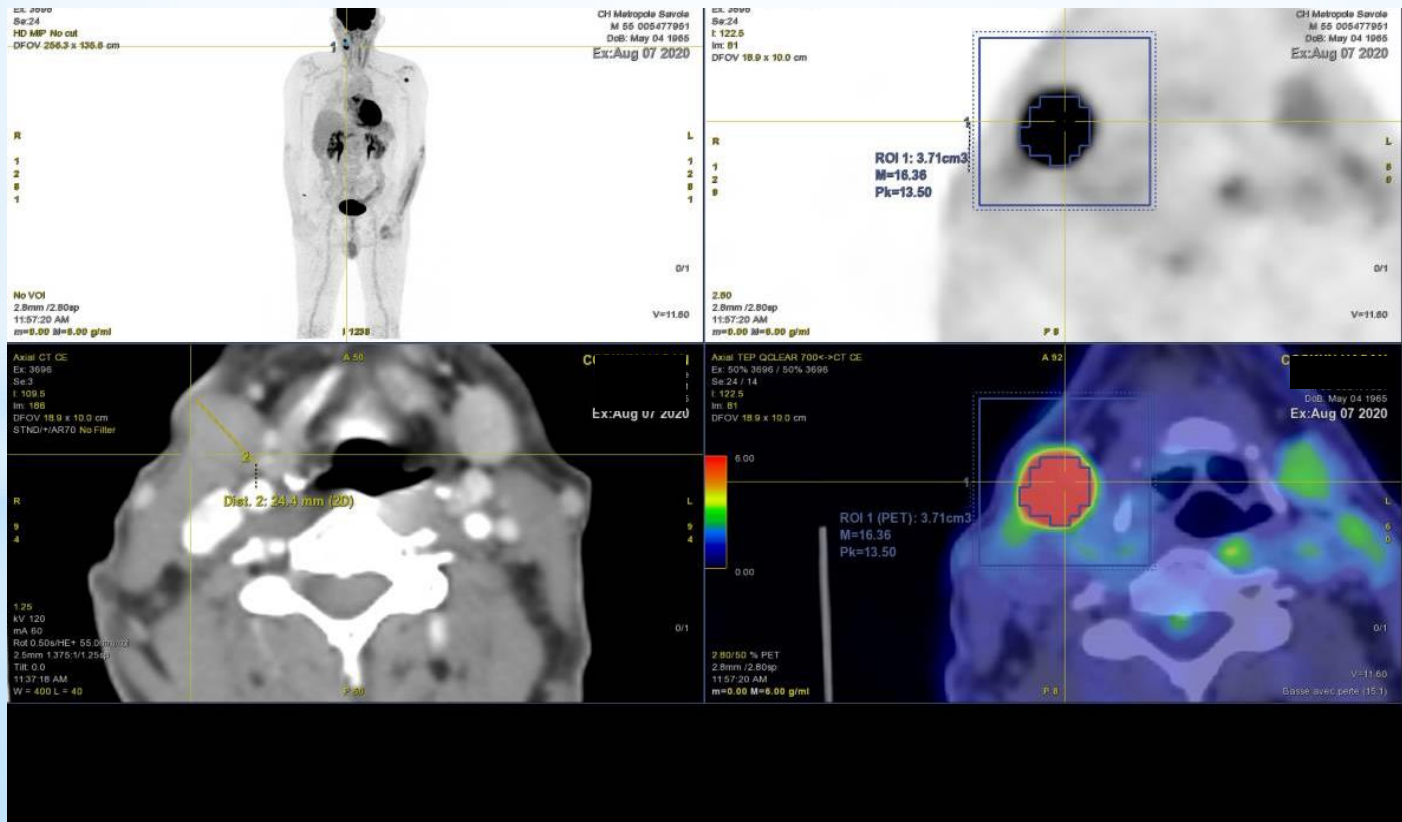
* Examen anatomopathologique:

Carcinome Neuroendocrine de grade intermédiaire (type carcinoïde) avec présence d'un embole carcinomateux au sein d'un ganglion lymphatique de 2 mm, PT1NoMo

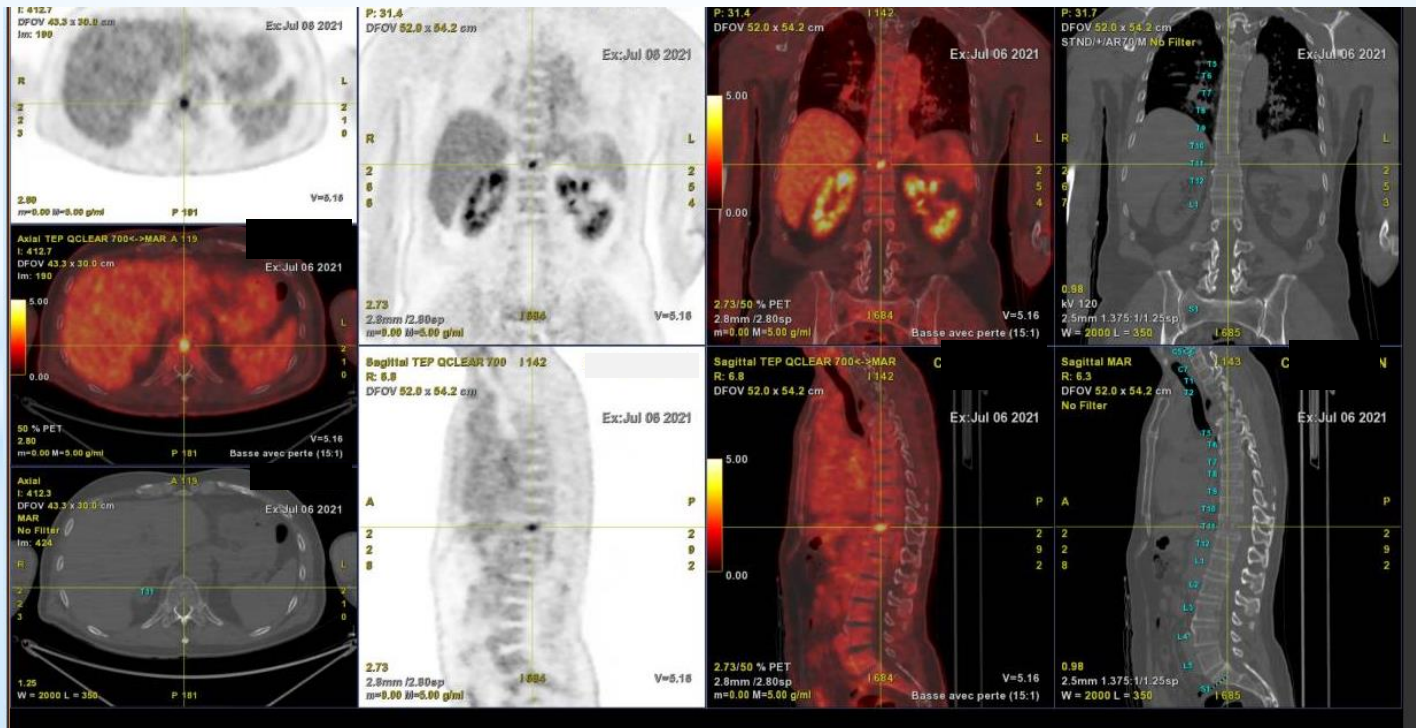
* RCP = Surveillance clinique + PET-TDM

* Cas Clinique

- * 4 ans de surveillance clinique et PET-FDG
- * Récidive dans la loge submandibulaire sous la forme d'une adénopathie latéro-cervicale droite associée à une métastase humérale gauche unique confirmée par biopsie
- * Exérèse de la récurrence submandibulaire droite avec ablation d'un nodule et curage N1/20, résection R0
- * Scintigraphie au 68 Ga DOTATOC = négative



- * Radiothérapie cervicale droite et humérale gauche
- * TEP montrant l'apparition d'une lésion de T12 et K4 à droite (T12 légèrement symptomatique)
- * SOMATULINE
- * Progression osseuses multiples, lésions ostéolytiques non symptomatiques
- * Chimiothérapie: CISPLATINE + ETOPOSIDE puis TAXOL hebdomadaire 3 semaines sur 4



- * TNE sont développées à partir du système endocrinien diffus
- * Le terme carcinoïde est réservé aux tumeurs susceptibles de provoquer un syndrome carcinoïde produisant la sérotonine

- * **Histogénèse:**
- * Transformation maligne de cellules neuroendocriniennes retrouvées à l'état physiologique dans la glande normale
- * Différenciation des cellules multipotentes présentes au niveau glandulaire au cours de leur évolution, donnant naissance à des cellules de type neuroendocrine
- * TNE prédominent chez l'homme et surviennent entre la 5^e et 7^e décade

 **Discussion**

* **Classification OMS 2010:**

3 types de TNE: bien, moyennement et peu différencié

* TNE de la sphère ORL = bon pronostic

Taux de survie à 2 et 5 ans atteignant respectivement 70 et 46 %

* Dg tardif

* Scintigraphie plus spécifique aux récepteurs à la SMS utilisant carbone 11 sérotonine, levodopa ou le gallium 68

* Examen anatomopathologique extemporané précieux au diagnostic mais risque d'erreur non négligeable variable dans 15 à 40% des cas

* **Discussion**

- * Examen histologique: prolifération tumorale indifférenciée de petites cellules basophiles
- * Etude immunologique essentielle: caractère épithélial de la tumeur par positivité des marqueurs cytokératine et antigène épithélial membranaire et négativité de l'antigène leucocytaire excluant le lymphome
- * Confirme le diagnostic de TNE en affirmant la nature endocrine
- * Recherche par PCR quantitative sur la pièce opératoire du Merkel cell polyomavirus (MCPyV) dans le cadre du diagnostic positif des TNE glandulaires permettrait de déterminer un sous-groupe de patients dont le pronostic pourrait être différent (comme avec HPV dans les carcinomes malpighiens ORL)
- * Dosage de la chromogranine A serait utile pour Dg et suivi des TNE (hormone stockée dans des granules et sécrétée par les TNE digestives, retrouvée dans le plasma et aussi sécrétée par les glandes salivaires puis excrétée dans la salive)
- * Gènes surexprimés ou réprimés (GRIA2 , PNAMA2, SPOCK1 , Serpina 10, GRP112 , OR51E1) utiles pour différencier une TP d'une métastase

* Discussion

* Potentiel métastatique: ganglionnaire - hépatique - osseux - pulmonaire - cérébrale -surrénalien - splénique - péritonéal = TDM TAP + PET(FDG) + IRM

* **Facteurs de mauvais pronostic:**

* Métastase au moment du diagnostic

* Extension extra-glandulaire

* Envahissement des vaisseaux faciaux, diffusion hématogène

* Envahissement microscopique (R1) ou macroscopique (R2) des berges d'exérèse de la lésion

* Le sous type MCC

* **Discussion**

Traitements:

- * Pas de consensus thérapeutique bien défini
- * Exérèse chirurgicale traitement de référence
- * Curage associé à l'exérèse tumorale en cas d'atteinte ganglionnaire, aires I et III
- * Chimiothérapie par sels de platine avec ou sans radiothérapie en fonction des facteurs de mauvais pronostic ou de récurrence loco régionale (comme dans les TNE à localisation pulmonaire)
- * La chimiothérapie néo-adjuvante pour les TNE des glandes salivaires et du larynx ne semble pas bénéfique à court et à long terme
- * La mise en évidence de modifications de locus génomiques (perte 3p, 4, 7q, 10, 13, 16q et gain 3q, 16p) pourrait suggérer l'intérêt de rechercher ces modifications et de développer des thérapies géniques (Andreasson and al)

 **Discussion**

- * Les TNE des glandes salivaires sont des tumeurs rares
- * Leur prise en charge diagnostique et thérapeutique particulière nécessite d'être étudiée
- * Le diagnostic histologique s'impose afin de confirmer la nature neuroendocrine primitive de la prolifération cellulaire tumorale
- * Un traitement adéquat associant une chirurgie radicale et une radiochimiothérapie adjuvante permettrait une amélioration de la survie des patients
- * L'enregistrement des TNE au REFCOR et l'analyse à long terme de leur évolution permettront à l'avenir de proposer des recommandations plus précises

* Conclusion