

Pathologies tumorales des glandes salivaires accessoires

D. GAUZERAN

DIDIER GAUZERAN. Praticien Hospitalier – chef de service honoraire des Hôpitaux de Paris. Chargé de cours de Médecine Buccale à l'Université de Paris René Descartes. Membre titulaire de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire. Expert à l'Institut National du Cancer.

Tumor pathologies of accessory salivary glands

Les glandes salivaires accessoires (GSA) ou mineures, dites encore intrinsèques – par opposition aux glandes salivaires principales ou majeures ou extrinsèques que sont les parotides, les submandibulaires et les sublinguales –, sont représentées par une multitude de toutes petites unités fonctionnelles réparties dans la presque totalité des muqueuses orales.

L'expérience montre que ces petites structures salivaires, à l'origine de nombreuses lésions bénignes et surtout malignes, semblent mal connues. Trop fréquemment, il n'est pas envisagé la responsabilité de ces glandes dans le cadre de certaines lésions, alors que les muqueuses orales sont très riches en GSA (entre 500 et 1000).

De plus, les appellations « accessoire » et « mineure » ne reflètent pas l'importance et la variété des pathologies qui leur sont attachées. En effet, les GSA sont le siège de pathologies éclectiques :

- des lésions pseudo-tumorales comme la mucocèle, la sialométagplasie nécrosante...
- des lésions tumorales bénignes et malignes :
- des sialadénites chroniques (sialadénite nicotinique, postradique...).

À l'instar du parenchyme des glandes salivaires principales, les GSA peuvent aussi présenter des sialadénites chroniques en relation avec certaines maladies systémiques comme les maladies dysimmunitaires (Gougerot-Sjögren, GVH...) ou encore l'amylose, la maladie de Crohn, la sarcoidose, la sclérodermie...

Ne serons étudiées ici et *stricto sensu* que les pathologies tumorales des glandes salivaires accessoires.

As opposed to principal or major or extrinsic salivary glands i.e. parotid, submandibular and sublingual salivary glands, accessory or minor, still called intrinsic, salivary glands (ASG) are represented by a multitude of small functional units distributed in the almost all of the oral mucosa.

From experience, these small salivary structures giving rise to several benign and especially malignant lesions are shown to be poorly known. Although too frequently that these glands are not considered to cause certain lesions, the oral mucosa is highly rich in ASG (between 500 and 1000 units).

In addition, the appellation of "incidental or minor" does not reflect the significance and the variety of associating pathologies. Indeed, the ASG are the seat of various pathologies:

- pseudotumors such as mucocele, necrotizing sialométagplasie, etc.*
- benign and malignant tumors;*
- chronic sialadenitis such as nicotinic or postradic sialadenitis,*
- similar to the parenchyme of principal salivary glands, ASG can present chronic sialadenitis in relation to certain systemic diseases such as autoimmune diseases (Sjögren's syndrome, graft-versus-host or GVH autoimmunity, etc.) or amyloidosis, Crohn's disease, sarcoidosis, scleroderma, etc.*

Only tumor pathologies of accessory salivary glands will be studied in this article.

HISTOLOGIE ET RÉPARTITION ANATOMIQUE DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

HISTOLOGIE

Les GSA, comme les glandes salivaires principales, sont des glandes exocrines responsables de la sécrétion du fluide salivaire. La répartition quantitative entre les différentes glandes est la suivante : submandibulaires, 60 % ; parotides, 25 % ; GSA, 10 % ; sublinguaux, 5 %. Ces glandes mineures humidifient et lubrifient de manière régulière et continue les muqueuses orales. Bien que la quantité de salive produite soit peu importante, leur participation qualitative est appréciable, en particulier la nuit pour les protéines antibactériennes (IgA, lysozyme...).

Les GSA ne sont pas individualisées en organe mais sont simplement constituées par de petits lobules glandulaires non encapsulés, de quelques millimètres de diamètre, disséminés dans la sous-muqueuse ou chorion des muqueuses.

Ces glandes contiennent un parenchyme salivaire dont l'unité sécrétrice est l'acinus. Un acinus est un groupement de cellules organisées autour d'une étroite lumière. Les acini sont constitués par des cellules acineuses avec, en périphérie, des cellules myoépithéliales. Ces dernières sont des cellules contractiles fusiformes, assez voisines des cellules musculaires lisses, situées au pôle basal des cellules acineuses et comportant de longues expansions filamentueuses qui contiennent de l'actine et de la myosine assurant la contraction. Ces expansions s'organisent autour des acini et des canaux excréteurs afin de faciliter l'expulsion des produits de sécrétion, de la lumière de l'acinus dans le système canalaire et, au-delà, dans la cavité orale (fig. 1 et 2).

Selon leurs structures, les GSA sont classées en glandes muqueuses, séreuses et mixtes ou séro-muqueuses. Les acini muqueux, qui produisent une salive visqueuse, représentent l'essentiel des acini des GSA. Les acini séreux sécrètent une salive aqueuse et fluide.

HISTOLOGY AND ANATOMICAL DISTRIBUTION OF ACCESSORY GLANDS

HISTOLOGY

Like principal salivary glands, ASGs are exocrine glands responsible for secretion of salivary fluid. The quantitative distribution of different glands is as follows: submandibular glands 60%, parotid glands 25%, ASG 10% and sublingual glands 5%. These minor glands regularly and continuously humidify and lubricate the oral mucosa. Although the amount of produced saliva is less significant, their qualitative contribution is significant (appreciable), especially at night for antibacterial proteins (IgA, lysozyme, etc.).

ASGs are not constituted into an organ but simply consist of small non-encapsulated glandular lobules, of a few millimeters in diameter, scattered within the submucosa or mucosal chorion.

These glands contain a salivary parenchyma with secretory units arranged into acini. An acinus is a group of cells organized around a narrow lumen. Acini consist of acinar cells with, on the periphery, myoepithelial cells. The latter are contractile cells of fusiform shape, very similar to smooth muscle cells, located in the basal pole of acinar cells. Their long filamentous extensions, containing actin and myosin ensuring a contraction, are organized around acini and excretory ducts to facilitate the expulsion of secretion products from the lumen of each acinus into the ductal system and then to the oral cavity (fig. 1 and 2).

Structurally, ASG are classified into mucous, serous and mixed or sero-mucous glands. Mucous acini, producing viscous saliva, mainly represent the ASG acini. Serous acini secrete aqueous and fluid saliva.

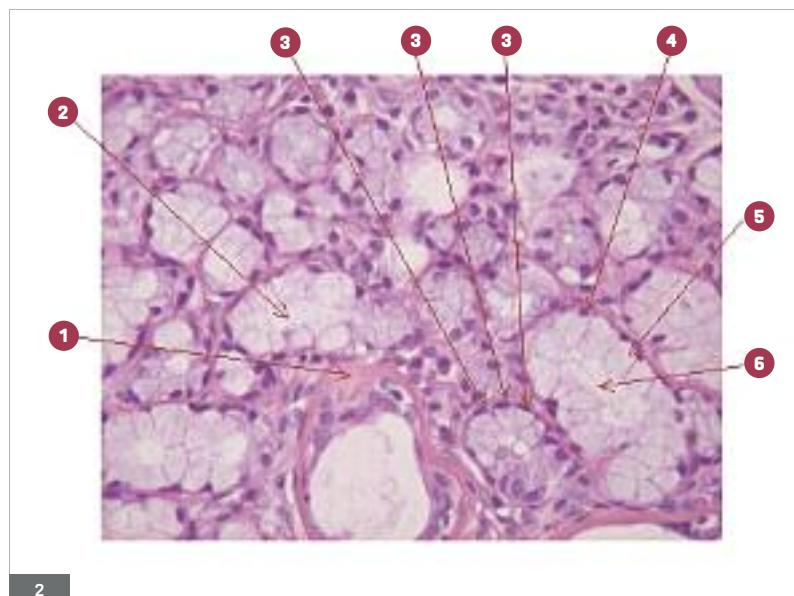


Fig. 1. Lobules de glande salivaire accessoire (GSA). Lèvre inférieure. X 100.

1. Canal contenant du mucus.
2. Acinus muqueux.
3. Acinus séreux.
4. Lobule salivaire séparé par un septum conjonctif interlobulaire.
5. Enveloppe conjonctive de la glande.
6. Canal excréteur et son épithélium cubique.
7. Vaisseaux sanguins.

Fig. 1. Lobules of accessory salivary gland (ASG). Lower lip. X 100.

1. Duct containing mucous
2. Mucous acinus
3. Serous acinus
4. Salivary lobule separated by an interlobular connective tissue septum
5. Connective tissue envelop of the gland
6. Excretory duct and its cuboidal epithelium
7. Blood vessels



2

RÉPARTITION ANATOMIQUE

Les GSA, au nombre de plusieurs centaines, sont disséminées dans l'ensemble des muqueuses orales à l'exception des gencives, du tiers antérieur du palais, du raphé palatin et de la partie centrale de la face dorsale de la langue.

LÈVRES

Les GSA sont de structure mixte et sont particulièrement nombreuses à la face interne de la lèvre inférieure (fig. 3). Elles donnent parfois un aspect finement mamelonné à cette zone, que la palpation permet d'apprécier. C'est d'ailleurs souvent un motif de consultation, chez certains patients au psychisme particulier – dans les paresthésies buccales psychogènes notamment – qui perçoivent, avec la pointe de la langue, une sensation granuleuse au niveau de la muqueuse labiale. Sensation qu'ils jugent anormale. De par sa richesse en GSA, la lèvre inférieure est le lieu de choix des biopsies salivaires en médecine interne.



3

Fig. 2. Aggregate of ASG mucous acini. Lower lip. X 400.

1. Collagen fibers
2. Mucous acinus
3. Nucleus of flat myoepithelial cells in the periphery of the acinus
4. Acinus cell: nucleus in the basal position
5. Voluminous acinus cell
6. Ductal lumen

Fig. 2. Ensemble d'acini muqueux de GSA. Lèvre inférieure. X 400.

1. Fibres de collagène.
2. Acinus muqueux.
3. Noyaux des cellules myoépithéliales aplatis en périphérie de l'acinus.
4. Cellule acineuse : noyau en position basale.
5. Volumineuse cellule acineuse.
6. Lumière canalaire.

Fig. 2. Aggregate of ASG mucous acini. Lower lip. X 400.

1. Collagen fibers
2. Mucous acinus
3. Nucleus of flat myoepithelial cells in the periphery of the acinus
4. Acinus cell: nucleus in the basal position
5. Voluminous acinus cell
6. Ductal lumen

ANATOMICAL DISTRIBUTION

ASG, of several hundred in number, are scattering throughout the oral mucosa except in the gingiva, the anterior third of the palate, palatal rugae, and the central part of the tongue dorsum.

LIPS

The ASGs are of mixed structure and especially numerous in the interior of the lower lip (fig. 3). They sometimes present a lightly mammilated appearance on this area, that can be assessed by palpation. It is, indeed, often a reason for consultation, in some patients of particular psyche notably in psychogenic oral paresthesia who perceive a granular sensation on the labial mucosa when touched with the tip of the tongue. This sensation represents an abnormal feeling to them. Due to its richness in ASGs, the lower lip is the area of choice of minor salivary gland biopsies in internal medicine.

Fig. 3. Inflammation des orifices de GSA (petits points rouges), liée à l'application de chique de Bétel.

Fig. 3. Inflammation of the ASG's orifices (small red dots), related to the application of betel quid.

VOÛTE PALATINE

Le palais dur, dans sa partie postéro-latérale, est riche en glandes muqueuses. Le voile, ou palais membraneux, renferme des glandes mixtes. Une forte concentration glandulaire est surtout retrouvée à la jonction palais dur-palais mou (**fig. 4**). La luette présente quelques amas salivaires.

**LANGUE**

Sur la face dorsale de la langue se trouvent, en arrière du V lingual et dans la partie pharyngée de la langue, des glandes muqueuses (glandes de Weber). Au niveau des papilles caliciformes du V lingual se situent les glandes séreuses de Von Ebner dont les canaux s'ouvrent dans le vallum de ces papilles. En avant du V lingual est disposée une zone de glandes séreuses. Les structures salivaires sont surtout concentrées à la jonction des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur de la langue. Vers la pointe sont localisées des glandes mixtes. Enfin, sur les bords existent des glandes muqueuses. Il convient d'ajouter, dans la partie antérieure de la face ventrale de la langue et de part et d'autre de la ligne médiane, les glandes séro-muqueuses de Blandin-Nuhn, structures oblongues peu connues qui mesurent chacune de 15 à 20 mm de longueur et de 7 à 10 mm de largeur. Elles expliquent la survenue, assez rare, de mucocèle à ce niveau (**fig. 5**).

JOUES

Les glandes sont muqueuses et séreuses. Elles sont surtout localisées autour de l'orifice du canal de Sténon, où elles forment comme un collier. Leurs canaux excréteurs se drainent directement dans le canal de Sténon. Une certaine quantité de glandes se trouve aussi dans la partie jugale postérieure et dans la zone rétro-molaire.

PALATAL VAULT

The postero-lateral part of the hard palate is rich in mucous glands. The soft or membranous palate contains mixed glands. A high concentration of salivary glands is especially found at the hard/ soft palate (fig. 4). The uvula presents some salivary gland clusters.

Fig. 4. Inflammation des orifices de GSA (petits points rouges).

Fig. 4. Inflammation of the ASG's orifices (small red dots).

TONGUE

Mucous glands (Weber's glands) are found on the dorsal surface of the tongue, behind the V region of the tongue and in the pharyngeal part of the tongue. Von Ebner's serous glands are found at the circumvallate papillae of the tongue's V region and their ducts open into the vallum of these papillae. A zone of serous glands is located in front of the tongue's V region. The salivary structures are mainly concentrated at the junction of the anterior two-thirds and the posterior third of the tongue. Mixed glands are located toward the tip of the tongue. Finally, mucous glands are situated on the borders of the tongue. In addition, sero-mucous glands of Blandin-Nühn, poorly-known oblong structures that measure each of 15-20 mm in length and 7-10 mm in width, are found in the anterior part of the ventral surface of tongue and both sides of the midline. Their presence explains a quite rare occurrence of mucocèles in this area (fig. 5).

CHEEKS

Of mucous and serous types, these salivary glands are mainly located around the parotid duct orifice forming a necklace-like aspect. Their excretory lumens drain directly into the parotid duct. A certain quantity of glands also occurs in the posterior part of the cheek and in the retro-molar area.



Fig. 5. Pseudo kyste mucoïde de la face ventrale de la langue.
Fig. 5. Mucoïd pseudocyst on the ventral surface of the tongue.

PLANCHER BUCCAL

Les structures salivaires mineures, séreuses et muqueuses, sont peu nombreuses et sont surtout concentrées dans la partie toute postérieure du plancher.

À noter la présence de glandes amygdaliennes, qui sont associées aux amygdales palatines et pharyngiennes.

Les muqueuses nasales et sinusiennes contiennent également des GSA (glandes séro-muqueuses) à l'origine des mêmes processus tumoraux que ceux touchant les muqueuses buccales.

Il existe aussi, mais rarement, des glandes salivaires hétérotopiques (tissu salivaire ectopique) intramaxillaires (mandibulaire, surtout), pouvant exceptionnellement engendrer un adénocarcinome pouvant simuler un kyste odontogénique.

PATHOLOGIES TUMORALES DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

Les lésions tumorales qui affectent les GSA sont les mêmes que celles qui touchent les glandes salivaires principales, mais avec une moins grande fréquence. En effet, les tumeurs des GSA ne représentent que 10 à 20 % de l'ensemble des tumeurs salivaires. En revanche, et à l'inverse de celles des glandes principales, 50 à 60 % des tumeurs des GSA sont malignes. Leur topographie est palatine dans plus de la moitié des cas. Viennent ensuite les faces internes des lèvres (15 à 20 %), principalement la lèvre supérieure. Cliniquement, et quelle que soit leur localisation, ces tumeurs se présentent sous la forme d'un nodule sous-muqueux dont la muqueuse, d'aspect normal la plupart du temps, peut être érythémateuse. En revanche, de siège palatin postéro-latéral, elles se présentent souvent sous la forme d'une tuméfaction en « verre de montre ». Dans les formes nodulaires, le nodule est unique, circonscrit, rond ou ovoïde, encastré sous la muqueuse qu'il soulève, mobile (sauf au niveau du palais dur où il semble fixé à l'os), de consistance ferme, souvent indolore et d'évolution lente.

D'autres signes cliniques peuvent faire suspecter une possible malignité de la lésion : un aspect aminci et rougeâtre ou violacé de la muqueuse soulevée

ORAL FLOOR

Minor, serous and mucous, salivary structures are less numerous and are especially concentrated in the posterior part of the floor.

- The presence of tonsillar glands which are associated to palatine and pharyngeal tonsils is noted.
- Nasal and sinus mucosa also contains ASGs (seromucous glands) causing the same tumor processes as those affecting the oral mucosa.
- There are also, but rarely, intramaxillary heterotopic salivary glands (ectopic salivary tissue) (especially in the mandible), which can exceptionally cause an adenocarcinoma simulating an odontogenic cyst.

TUMOR PATHOLOGIES

OF ACCESSORY SALIVARY GLANDS

Tumor lesions affecting ASGs are the same as those affecting major salivary glands, but with less frequency. Indeed, ASG tumors represent only 10–20% of the total salivary tumors. On the other hand, and unlike those principal salivary glands, 50–60% of the ASG tumors are malignant. More than half of the cases occur on the palate and 15–20% are found on the internal sides of the lips, mainly on the upper lip. Clinically and not depending on their location, these tumors occur in the form of submucosal nodules whose mucosa mostly of normal appearance can be erythematous. On the other hand, when situated on the posterolateral part on the palate, they are often in the form of "watch glass" tumefaction. In nodular forms, the nodule is unique, of round or ovoid shape, circumscribed and embedded under the risen mucosa, mobile (except at the level of the hard palate where it seems fixed to the bone), of firm consistency, often painless and of slow evolution. Other clinical signs may be a suspect of possible malignancy of the lesion: thinned and reddish or purplish as pain, satellite adenopathy of suspicious

par la tumeur, la présence d'une ulcération, des douleurs, une adénopathie satellite de caractéristiques suspectes. Selon le statut histopathologique, des récidives, voire des métastases, peuvent se produire, souvent au bout de plusieurs années.

En général, l'examen clinique ne permet pas de porter un diagnostic précis. Il n'y a pas de corrélation anatomo-clinique et seul l'examen anatomo-pathologique donnera le diagnostic.

Au plan histologique, ce sont des tumeurs épithéliales et myoépithéliales, ce qui explique le polymorphisme des tumeurs salivaires. L'explication tient à l'origine embryologique des glandes salivaires qui naissent à partir d'une ébauche malpighienne qui va subir une double différenciation. D'une part, en cellules épithéliales glandulaires sécrétantes et, d'autre part, en cellules myoépithéliales.

Les tumeurs conjonctives – bénignes (lipomes, neurofibromes, angiomes...) ou malignes (lymphomes non hodgkiens...) – sont rares et ne touchent que les glandes salivaires principales.

TUMEURS BÉNIGNES

Ce sont des tumeurs développées à partir du tissu épithelial glandulaire et qui sont de structure voisine. Elles constituent la grande famille des adénomes (du grec *adēn*, glande et du suffixe *-ome* signifiant « tumeur »).

ADÉNOME PLÉOMORPHE

Anciennement appelé tumeur mixte, c'est la tumeur des GSA de très loin la plus fréquente, principalement située au palais (fig. 6). La lèvre supérieure vient en deuxième position. Elle apparaît à tout âge, mais avec une plus grande fréquence entre 30 et 60 ans et à équivalence de sexe.



6

Caractéristiques cliniques

Il s'agit d'un nodule indolore qui peut parfois s'ulcérer. De taille variable, il est ferme à la palpation et non mobile dans sa topographie palatine. Il est mobile, par rapport aux plans sous-jacents, dans sa localisation labiale, jugale (fig. 7).

characteristics. Depending on the histopathological status, recurrences even metastases may occur, often after several years.

In general, an accurate diagnosis cannot be made based on clinical examination since there is no anatomo-clinical correlation. The diagnosis can be confirmed only by an anatomo-pathological examination.

Histologically, these salivary tumors are of epithelial and myoepithelial nature explaining their polymorphism. The explanation is based on the embryological origin of salivary glands which arise from a malpighian bud undergoing later a double differentiation into secretory glandular epithelial cells and myoepithelial cells.

Connective tissue tumors (benign type such as lipomas, neurofibromas, angiomas, etc. or malignant type such as non-Hodgkin lymphomas, etc.) are rare and affect only principal salivary glands.

BENIGN TUMORS

*These tumors are developed from glandular epithelial tissue and are of similar structure. They constitute the large family of adenomas (from Greek *adēn*, gland; suffix -ome meaning tumor).*

PLEOMORPHIC ADENOMA

Formerly called mixed tumor, it is the tumor of ASG by far the most frequent and mainly located on the palate (fig. 6). The upper lip comes in second position. It appears in subjects at any age with a greater frequency between the ages of 30 and 60 years old and can be found equally in both sexes.

Fig. 6. Adénome pléomorphe palatin droit chez un homme de 80 ans.

Fig. 6. Pleomorphic adenoma on the right side of the hard palate in a 80-year-old male.

Clinical characteristics

It is a painless nodule which can sometimes be ulcerated. Of variable size, it is firm to palpation and immobile when located on the palate. It is mobile, compared to the subjacent plane, when located on the lips or cheeks (fig. 7).



Fig. 7. Adénome pléomorphe jugal gauche chez un homme de 55 ans.

Fig. 7. Pleomorphic adenoma on the left cheek in a 55-year-old male.

Anatomo-pathologie

La tumeur, globalement ronde et bien limitée, est entourée d'une capsule fibreuse souvent discontinue. Ce dernier point explique les possibles récidives si l'exérèse n'est pas assez large. Sa structure est polymorphe. Elle est composée de cellules épithéliales, myoépithéliales et de substances mésenchymateuses diverses.

Évolution

Bien que sa croissance soit lente, l'adénome pléomorphe doit être rapidement et radicalement pris en charge car il peut évoluer en carcinome de manière imprévisible. Certains signes parfois peuvent alerter le praticien : apparition d'une ulcération, augmentation soudaine du volume tumoral ou présence d'une adénopathie satellite de caractère suspect.

Traitements

Il est chirurgical et nécessite une exérèse large pour éviter toute récidive liée aux déhiscences capsulaires. En cas de localisation palatine, une reprise chirurgicale pourrait alors poser de sérieuses difficultés. Pour illustrer ce propos, dans les localisations parotidiennes il est d'emblée réalisé une parotidectomie et non une simple énucléation de la tumeur et, malgré cela, les récidives restent fréquentes.

Cas particulier : forme agressive de l'adénome pléomorphe. Malgré l'apparence clinique et même histologique bénigne, certaines formes, de caractère malin inconnu, peuvent multirécidiver, s'avérer très envahissantes, voire métastaser. En dépit des traitements, le pronostic est très sombre.

Il existe d'autres types histologiques de tumeurs bénignes des GSA mais bien moins fréquentes que l'adénome pléomorphe : myoépithéliome, adénome canaliculaire, adénome à cellules basales, adénolympome...

De toute façon, la prise en charge de ces différentes tumeurs est dans l'ensemble identique à celle de l'adénome pléomorphe.

Anatomo-pathology

This tumor is generally round and well-defined. Since it is often surrounded with a discontinuous fibrous capsule, the recurrence is possible if the removal was not sufficiently performed. Its structure is polymorphic. It is composed of epithelial and myoepithelial cells and various mesenchymal substances.

Evolution

Despite its slow growth, a pleomorphic adenoma must be rapidly and radically treated because it can unpredictably evolve into a carcinoma. Certain signs may sometimes alert the practitioner such as an appearance of ulceration, a sudden increase of the tumor volume or a presence of satellite adenopathy of suspicious character.

Treatment

The treatment is surgical and a wide resection is required to avoid any recurrence related to capsular dehiscences. For palatally located tumors, a surgical reintervention could present serious difficulties. To illustrate this point, when occurs in the parotid area, a parotidectomy and not a simple enucleation of the tumor must be immediately performed and, despite this, recurrences remain frequent.

Particular cases: aggressive form of pleomorphic adenoma. Despite the benign clinical and even histological appearance, certain forms of unknown malignant character capable of recurring several times prove to be highly invasive and even metastasize. Despite the treatments, the prognosis is highly poor.

There are other histological types of benign tumors of ASGs but much less frequent than pleomorphic adenomas: myoepithelioma, ductal adenoma, basal cell adenoma, adenolympoma, etc. The treatment of these different tumors is however globally the same as that of pleomorphic adenoma.

TUMEURS MALIGNES

Ce sont des tumeurs de l'épithélium glandulaire, ou adénocarcinomes, qui appartiennent à la grande famille des carcinomes. Les tumeurs malignes d'origine épithéliale constituent environ 95 % des cancers buccaux :

- 90 % sont des carcinomes épidermoïdes ;
- 5 % sont des adénocarcinomes.

À la différence des carcinomes épidermoïdes, les facteurs de risque des adénocarcinomes ne sont pas connus et, globalement, toutes les tranches d'âge peuvent être touchées et à équivalence de sexe. Les tumeurs des GSA d'origine conjonctive sont très exceptionnelles et ne seront pas étudiées dans ce travail.

CARCINOME ADÉNOÏDE KYSTIQUE

Autrefois appelé cylindrome du fait de la présence de nombreuses cellules de forme cylindrique. Tumeur maligne des GSA la plus fréquente et principalement de siège palatin [fig. 8], elle atteint plus rarement la lèvre inférieure. Elle apparaît à tout âge, mais plus souvent au-delà de 40 ans. Cette tumeur, de croissance lente, ressemble souvent à l'adénome pléomorphe, mais peut aussi se présenter comme une tuméfaction souvent douloureuse et qui s'ulcère facilement. L'examen anatomo-pathologique montre une tumeur mal limitée et constituée de cellules épithéliales canalaires et de cellules myoépithéliales. Les masses cellulaires sont parfois creusées de cavités kystiques remplies de mucus. Les cellules tumorales envahissent souvent les gaines nerveuses et infiltrent les structures tissulaires adjacentes, en particulier osseuses, dans les situations palatines. Le traitement sera chirurgical, avec une exérèse très large emportant, dans sa localisation palatine, tout ou partie de l'os sous-jacent selon les données de l'imagerie tomodensitométrique. Le carcinome adénoïde kystique récidive souvent et entraîne fréquemment des métastases, surtout pulmonaires. Récidives et métastases peuvent se produire au bout de plusieurs années. Le pronostic est péjoratif.



8

MALIGNANT TUMORS

These are glandular tumors epithelium or adenocarcinomas, which belong to the large family of carcinomas. Malignant tumors of epithelial origin constitute about 95% of cancers of the oral mucosa:

- 90% are epidermoid (or squamous cell) carcinomas;*
- 5% are adenocarcinomas.*

In contrast to epidermoid carcinoma, the risk factors of adenocarcinomas are not known, and globally, all age groups may be affected and equally in both sexes. The ASG tumors of connective tissue origin are highly exceptional and will not be considered in this article.

ADENOID CYSTIC CARCINOMA

Formerly called cylindroma due to the presence of numerous cylindrical-shaped cells. It is the malignant ASG tumor the most frequently found and principally located on the palate [fig. 8]. It rarely affects the lower lip. It occurs in patients at any age, but more often older than 40 years old. This tumor of slow growth often resembles the pleomorphic adenoma but can also be found as a tumefaction which is often painful and easily ulcerates. The anatomo pathological examination demonstrates a poorly defined tumor constituted of ductal epithelial and myoepithelial cells. Cell masses are sometimes hollowed cystic cavities filled with mucous secretion. The tumor cells often invade nerve sheaths and infiltrate adjacent tissue structures, in particular the palatal bone. The treatment will be surgical with a wide resection involving, when located on the palate, all or part of the subjacent bone based on the CT Imaging data. Adenoid cystic carcinoma often recurs and frequently leads to metastases, especially to lung. Recurrences and metastases can occur after several years. The prognosis is poor.

Fig. 8. Carcinome adénoïde kystique palatin postérieur droit chez une femme de 60 ans.

Fig. 8. Adenoid cystic carcinoma on the right posterior part of the palate in a 60-year-old female.

CARCINOME MUCO-ÉPIDERMOÏDE

Cette variété de carcinome représente 20 à 30 % des adénocarcinomes des GSA, en particulier des glandes palatines postéro-latérales (fig. 9). Il s'apparente, cliniquement, à l'adénome pléomorphe ou au carcinome adénoïde kystique et apparaît à tout âge, mais plus souvent entre 35 et 65 ans. Cependant, il peut représenter un piège clinique dans sa forme plus kystique en prenant l'aspect d'une petite masse fluctuante s'apparentant à une mucocèle. En anatomo-pathologie et par définition, il s'agit d'une tumeur épithéliale polymorphe qui comporte des cellules épidermoïdes et des cellules muco-sécrétantes. S'y associent, dans certaines formes histologiques, des structures polykystiques à contenu mucoïde. Ces tumeurs sont plus ou moins différenciées selon la proportion de cellules muco-sécrétantes. En fonction du degré de malignité de la tumeur, l'exérèse très large peut s'accompagner d'un curage ganglionnaire, voire de radiothérapie. Dans les formes de haut grade, les récidives et les métastases demeurent possibles et sont souvent tardives.

ADÉNOCARCINOME POLYMORPHE DE FAIBLE MALIGNITÉ

Il touche principalement les GSA où il représente environ 10 % des tumeurs de ces glandes. Son siège de prédilection est palatin et, loin derrière, la lèvre supérieure. Il atteint des sujets de plus de 50 ans et à prédominance féminine. Cet adénome se présente sous l'aspect d'une tuméfaction (fig. 10) ou d'un nodule sous-muqueux susceptibles de s'ulcérer. Bien que l'examen anatomo-pathologique soit voisin de celui d'un carcinome adénoïde kystique et malgré l'agressivité locale de cet adénome, les récidives et les métastases sont peu fréquentes et le pronostic est plutôt bon.

MUCOEPIDERMOID CARCINOMA

This variety of carcinoma represents 20–30% of adenocarcinomas on the postero-lateral part of the palate (fig. 9). Clinically, it looks like pleomorphic adenoma or adenoid cystic carcinoma and can occur in patients at any age, but more often between 35 and 65 years old. However, it can represent a clinical pitfall in a more cystic form by taking a mucocele-like fluctuating small mass appearance. In anatomo-pathology and by definition, it is a polymorphic epithelial tumor containing epidermoid cells and mucous-secreting cells. In certain histological forms, polycystic structures with mucoid content are associated. These tumors are more or less differentiated according to the proportion of mucous-secreting cells. Based on the malignancy degree of the tumor, a wide excision may be accompanied by a total ganglion removal or even a radiation. For the high-grade forms, recurrence and metastasis remain possible and are often later.

POLYMORPHIC ADENOCARCINOMA OF LOW MALIGNANCY

It primarily affects ASGs representing approximately 10% of the tumors of these glands. Its preferred seat is on the palate and then the upper lip in a much less prevalence. It affects the subjects older than 50 years old with predominance in female. This adenoma is presented as a tumefaction (fig. 10) or a submucosal nodule which are susceptible to ulcerate. Although the anatomo-pathological examination is similar to that of cystic adenoid carcinoma and despite local aggressiveness of this adenoma, recurrences and metastases are less frequent and the prognosis is fairly good.



Fig. 9. Carcinome muco-épidermoïde palatin gauche chez un homme de 70 ans. Noter la ressemblance clinique avec un adénome pléomorphe.

Fig. 9. Muco-epidermoid carcinoma on the left side of the hard palate in a 70-year-old male. Note the clinical resemblance to a pleomorphic adenoma.



Fig. 10. Adénocarcinome palatin postérieur droit chez un homme de 50 ans.

Fig. 10. Adenocarcinoma on the right posterior part of the palate in a 50-year-old male.

CARCINOME À CELLULES ACINEUSES

Il s'agit d'une tumeur nodulaire, de croissance lente, constituée de cellules à différenciation acineuse de type séreux. C'est dire qu'elle touche rarement les GSA, celles-ci étant pauvres en acini séreux. L'examen clinique montre une tuméfaction, parfois douloureuse, située au niveau du palais ou de la joue. Bien que le pronostic soit le plus souvent relativement favorable, des récidives peuvent se produire dans un tiers des cas et les métastases, souvent tardives, sont possibles et toujours péjoratives.

AUTRES TUMEURS MALIGNES DES GSA

Différents types histologiques sont dénombrés mais affectant rarement les GSA : carcinome hyalinisant à cellules claires, carcinome épithélio-myoépithélio, myoépithéliome malin...

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PATHOLOGIES TUMORALES DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

Ne sont envisagées que les lésions les plus courantes et situées dans les mêmes territoires anatomiques que ceux des tumeurs des GSA. Le diagnostic différentiel est souvent aisément à faire en fonction de l'aspect clinique, de la symptomatologie, de l'identification éventuelle d'une cause et de la localisation de la lésion.

ABCÈS SOUS-PÉRIOSTÉ D'ORIGINE DENTAIRE OU PARODONTALE

La tuméfaction présente tous les signes inflammatoires classiques, et soit une dent délabrée ou mortifiée est retrouvée en regard, soit une lésion parodontale profonde (fig. 11).

KYSTES SALIVAIRES ET PSEUDO-KYSTES SALIVAIRES**(pseudo-kyste mucoïde ou mucocèle)**

Ils sont indolores et prédominent à la face interne de la lèvre inférieure. La muqueuse, souvent amincie et translucide, est soulevée par un nodule arrondi, d'aspect blanc-bleuté, de consistance molle ou fluctuante et contenant une salive visqueuse (acini muqueux) (fig. 12).



Fig. 11. Abcès palatin en rapport avec les racines infectées de la dent 16.

Fig. 11. Palatal abcess in relation to the infected roots of tooth 16.

ACINAR CELL CARCINOMA

It's a tumor in the form of slow growth nodule consisting of acinar cells with serous type differentiation. It is said that this tumor rarely affects ASGs which are poor in serous acini. The clinical examination shows a tumefaction, sometimes painful, located on the palate or cheeks. Although the prognosis is, the most often, relatively favorable, recurrences can occur in one third of the cases and often late metastases are possible with poor prognosis.

OTHER MALIGNANT TUMORS OFASG

Different histological types are enumerated but rarely affecting ASG such as hyalinizing clear cell carcinoma, epithelial-myoepithelial carcinoma, malignant myoepithelioma, etc.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACCESSORY SALIVARY GLAND TUMORS

Only the lesions the most common and located in the same anatomical territories as those tumors of ASG will be considered. The differential diagnosis is often simple based on clinical appearance, symptoms, possible cause identification and localization of the lesion.

SUB-PERIOSTEAL ABSCESS**OF DENTAL OR PERIODONTAL ORIGIN**

The tumefaction presents all classical inflammatory signs and either a decayed or necrosed tooth or a deep periodontal lesion can be found in relation to the lesion (fig. 11).



Fig. 12. Mucocèle labiale inférieure gauche.

Fig. 12. Mucocele on the left lower lip.

HYPERPLASIE FIBRO-ÉPITHELIALE

Cette pseudo-tumeur peut être un nodule diapneusique, le plus souvent jugal ou labial, qui réalise une hernie des tissus en rapport avec une édentation en regard, un trouble de l'occlusion ou un tic de succion (fig. 13). Ce nodule indolore, d'implantation sessile et de forme ronde ou ovoïde, est ferme à la palpation. Il est recouvert d'une muqueuse normale ou légèrement kératosique en fonction des irritations mécaniques. Il peut aussi s'agir d'un nodule d'origine traumatique, par exemple prothétique lié à une prothèse amovible inadaptée (fig. 14). Le diagnostic différentiel est plus délicat si aucune cause n'est trouvée à cette lésion et lorsqu'elle se trouve située dans une région riche en GSA.

FIBROME

Tumeur qu'il est parfois difficile à différencier d'une pseudo-tumeur comme le nodule d'hyperplasie fibro-épithéliale. De situation diverse, ses limites sont nettes, sa taille est variable et sa consistance est ferme, voire dure (fig. 15).

**FIBRO-EPITHELIAL HYPERPLASIA**

This pseudo-tumor can be a hyperplastic nodule, located most often on the cheeks or lips, representing a tissue hernia in relation to the related edentulous area, an occlusion problem or a suction habit (fig. 13). This painless nodule, of sessile implantation and round or ovoid shape, is firm on palpation. It is covered with normal or slightly keratosic mucosa depending on mechanical irritations. It may also be a nodule of traumatic origin, e.g. Prosthetic related due an inadequate removable denture (fig. 14). The differential diagnosis is more difficult if no cause is found for this lesion and when it is located in an area rich in ASGs.

FIBROMA

This tumor type like a nodule of fibro-epithelial hyperplasia is sometimes difficult to differentiate from a pseudo-tumor. Of diverse locations and of variable sizes, these tumors are well-defined with firm or even hard consistency (fig. 15).



Fig. 13. Nodule diapneusique labial inférieur lié à un tic de succion chez une adolescente de 15 ans.

Fig. 13. Fibro-epithelial hyperplastic nodule on the lower lip related to a suction habit in a 15-year-old adolescent.

Fig. 14. Hyperplasie fibro-épithéliale traumatique. La localisation palatine antérieure élimine toute participation glandulaire.

Fig. 14. Traumatic fibro-epithelial hyperplasia. The localization on the anterior part of the palate eliminates any glandular involvement.

Fig. 15. Fibrome palatin postérieur gauche.

Fig. 15. Fibroma on the left posterior part of the palate.

LIPOME

Il est surtout de siège pelvi-buccal, labial ou jugal. La coloration jaune qui transparaît au travers de la muqueuse oriente le diagnostic (fig. 16).

GRANULOME RÉPARATEUR ÉGALEMENT APPELÉ**BOURGEON CHARNU HYPERPLASIQUE OU BOTRYOMYCOME**

Cette pseudo-tumeur, molle et légèrement douloureuse, se présente comme un nodule très inflammatoire et d'implantation sessile. Sa surface érodée est parfois recouverte par un enduit fibrineux jaunâtre (fig. 17). Elle fait suite, en général, à une plaie d'origine traumatique qui cicatrice de façon exubérante.

PAPILLOME

Tumeur indolore souvent pédiculée qui est classiquement d'aspect exophytique et hérisse d'excroissances papillaires kératinisées de couleur blanchâtre. Elle peut cependant revêtir l'aspect d'un nodule (fig. 18) et poser un problème diagnostique. Sa surface finement papillomateuse et kératinisée évoque davantage un papillome, voire un condylome acuminé.



16



17



18

LIPOME

It is mainly seated on the lip or cheek oral tissue. The yellow appearance showing through the mucosa orientates the diagnosis (fig. 16).

REPARATIVE GRANULOME ALSO CALLED BOTRYOMYCOMA

This pseudo-tumor, soft and slightly painful, presents as a highly inflammatory nodule of sessile implantation. Its eroded surface is sometimes covered by a yellowish fibrinous coating (fig. 17). It generally occurs following to a traumatic wound which heals in a hyperplastic manner.

PAPILLOMA

It is a painless, whitish and often pedicled tumor which is classically of exophytic and ruffled appearance due to keratinized papillary outgrowths. It can however have a nodule appearance (fig. 18) presenting therefore a problem for diagnosis. Its finely papillomatous and keratinized surface is suggestive of a papilloma or even condyloma acuminata.

LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS

L'atteinte de la muqueuse orale peut inaugurer la maladie. Ces lymphomes peuvent se présenter sous plusieurs aspects cliniques : nodule sous-muqueux non douloureux et de consistance molle (fig. 19), tuméfaction ulcérée (fig. 20)... Il existe de nombreuses variétés histologiques et de malignités différentes. Le diagnostic sera donné par la biopsie.



19



20

Fig. 19. Lymphome NH de type B, du plancher buccal antérieur.

Fig. 19. Type B NH Lymphoma, of the anterior oral floor.

Fig. 20. Lymphome NH de type B, palatin postérieur gauche.

Fig. 20. Type B NH Lymphoma, of the left posterior part of the palate.

CARCINOME ÉPIDERMOÏDE

Il existe une forme clinique assez rare de carcinome épidermoïde qui réalise un véritable piège diagnostic : la forme nodulaire interstitielle. La muqueuse, par ailleurs normale ou légèrement inflammatoire, est soulevée par le processus néoplasique sous-jacent déjà au stade de tumeur invasive profonde (fig. 21). Le diagnostic est basé sur l'induration et le caractère infiltrant de la tumeur. Ultérieurement, par augmentation du volume tumoral, la tumeur va progressivement s'extérioriser.



21

EPIDERMOIDORSQUAMOUSCELLCARCINOMA

The interstitial nodular form, a quite rare clinical form, of epidermoid carcinoma can present a true diagnostic pitfall. The mucosa, otherwise normal or slightly inflammatory- inflamed, is raised by the underlying neoplastic process already at the profoundly invasive stage (fig. 21). The diagnosis is based on the induration and infiltrating character of the tumor. Later, with an increased volume, the tumor will gradually externalize.

Fig. 21. Carcinome épidermoïde du plancher buccal antérieur. Forme nodulaire intersticielle. Homme de 70 ans sans addiction tabagique.

Fig. 21. Squamous cell carcinoma of the anterior oral floor. Intersitial nodular form.A 70-year-old non-smoking male.

SIALOMÉTAPLASIE NÉCROSANTE

Il s'agit d'une ulcération, spontanée et inhabituelle, de localisation essentiellement vélo-palatine (fig. 22). Elle peut être occasionnée par un traumatisme (postopératoire, anesthésique : adrénaline...), mais l'hypothèse la plus admise est qu'elle serait due à un événement ischémique local, véritable infarctus des artéries afférentes. Cette hypothèse est en adéquation avec l'aspect histopathologique qui montre une lésion bénigne caractérisée par une nécrose ischémique des lobules salivaires des GSA et une métaplasie épidermoïde des acini. L'étiologie de cette affection est incertaine. Cependant, les sujets atteints présentent souvent une addiction au tabac et à l'alcool. La lésion débute par une tuméfaction qui va rapidement s'ulcérer. Cette ulcération est peu ou pas douloureuse, ce qui la différencie, en premier lieu, d'un aphte géant. Il n'y a pas de traitement spécifique mais des injections précoce sous-lésionnelle de corticoïdes semblent ralentir l'évolution. Des bains de bouche bicarbonatés peuvent accélérer la cicatrisation. De toute façon, elle guérit spontanément en 4 à 8 semaines, voire davantage, en laissant une cicatrice. Bien que cette lésion soit peu fréquente et bénigne, elle doit être connue car elle peut simuler une tumeur maligne, ce qui impose une biopsie afin d'éliminer un carcinome épidermoïde, une tumeur maligne ulcérée des GSA ou toute autre lésion cancéreuse ulcérée.

TORUS

De diagnostic aisément, il s'agit d'une banale excroissance osseuse, classiquement de siège palatin médian (fig. 23) ou située sur le versant lingual mandibulaire au niveau des prémolaires. Une érosion d'origine irritative peut apparaître.



Fig. 22. Sialométagplasie nécrosante du voile gauche.

Fig. 22. Necrotizing sialometaplasia of the left soft palate.

NECROTIZING SIALOMETAPLASIA

It is a spontaneous and unusual ulcer located essentially on the soft palate (fig. 22). It can be caused by trauma (post-operative, anesthetic: adrenaline...). The most accepted hypothesis is however probably due to a local ischemic condition, true infarction of the afferent arterioles. This hypothesis is in line with the histopathological appearance of a benign lesion, characterized by an ischemic necrosis of salivary lobules of the ASG and a squamous metaplasia of the acini. The etiology of this pathology is uncertain. However, the affected patients often have an addiction to tobacco and alcohol. The lesion begins with a tumefaction which rapidly ulcerates. This ulceration is less or not painful, differentiating it therefore from a giant aphthous ulcer. There is no specific treatment but early sub-lesion injections of corticosteroids appear to slow down the progression. Bicarbonate mouthwashes can accelerate wound healing. Anyway, the lesion spontaneously heals in 4-8 weeks or more by leaving a scar. Although this lesion is uncommon and benign, it must be noted that it can simulate a malignant tumor. A biopsy must be performed to eliminate an epidermoid (squamous cell) carcinoma, an ulcerated malignant tumor of ASGs or any other ulcerated cancerous lesion.

TORUS

Of simple diagnosis, it is a common bone outgrowth classically situated on the center of the hard palate (fig. 23) or located on the lingual side of the mandible at the premolar regions. An erosion of irritative origin may appear.



Fig. 23. Torus palatin médian.

Fig. 23. Median torus palatinus.

PRINCIPES DE TRAITEMENT DES TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

Comme pour toute pathologie, mais particulièrement lorsqu'une lésion d'aspect bénin peut se révéler maligne, la prise en charge correcte de ces tumeurs commence par une démarche diagnostique rigoureuse. L'observation clinique sera souvent complétée par des examens complémentaires : biopsie,

PRINCIPLE TREATMENTS OF ACCESSORY SALIVARY GLAND TUMORS

As for all pathologies and especially when a lesion of benign appearance may be malignant, a proper treatment of these tumors begins with a rigorous diagnostic approach. A clinical observation will be frequently completed by complementary examinations such as biopsy, blood tests, medical imaging (CT) particularly

examens biologiques sanguins, imagerie médicale (tomodensitométrie) en particulier dans les localisations palatines, afin de rechercher une éventuelle atteinte osseuse (simple encoche en forme de « dôme », voire perforation à bords nets de la voûte palatine ou lyse osseuse à bords irréguliers). Le traitement de ces tumeurs est toujours chirurgical. Malgré l'aspect parfois bénin d'une tumeur et quel que soit son siège, l'exérèse doit impérativement se faire avec une marge suffisante. Un examen anatomo-pathologique extemporané est parfois pratiqué, posant la question de l'indication d'un curage cervical. Selon les résultats de l'histologie, une radiothérapie et/ou une chimiothérapie est réalisée. Enfin, que la lésion soit bénigne ou maligne, une surveillance stricte du malade pendant des années est impérative. Selon la prise en charge de ces tumeurs dépendra l'avenir du patient.

when the lesion is situated on the palate to find a possible bone involvement (simple "dome-shaped" notch or even perforations with sharp edges of the palatal vault or bone lysis with irregular edges). The treatment of these tumors is always surgical. Despite a sometimes benign appearance of the tumor and not depending on its location, the excision must be performed with a sufficient margin. An extemporaneous pathological examination is sometimes practiced, posing the question of the indication of a total cervical ganglionic removal. Depending on the histological results, a radiotherapy and/or chemotherapy will be performed. Finally, whether the lesion is benign or malignant, a rigorous patient follow-up during several years is imperative. The future of the patient will depend on the treatment of these tumors.

Traduction : Ngampis SIX

POINTS FORTS À RETENIR

Qu'elles soient bénignes ou malignes, les tumeurs des GSA se présentent principalement sous la forme d'un nodule, parfois d'une tuméfaction, susceptibles de s'ulcérer. Généralement, la localisation est principalement palatine. Viennent ensuite, mais loin derrière, les lèvres puis les joues. Ces lésions sont souvent asymptomatiques et peuvent être latentes durant plusieurs années, sans pour autant rassurer sur leur absence de malignité. Tout nodule sous-muqueux, spécialement palatin, devrait orienter, en premier lieu, vers un diagnostic hautement probable de tumeur salivaire. Cependant, un diagnostic précis est la plupart du temps impossible cliniquement. Il sera donné par l'examen anatomo-pathologique (biopsie ou exérèse). En particulier, il est souvent difficile, par le seul examen clinique, de faire la différence entre une lésion bénigne et une lésion maligne. Ce qui implique que toute tumeur, telles que celles décrites plus haut, doit d'emblée et jusqu'à preuve du contraire être considérée comme éventuellement maligne. Un aspect bénin peut masquer une tumeur maligne. N'oublions pas que les tumeurs des GSA sont, dans plus de la moitié des cas, de nature maligne. C'est dire que ces lésions ne doivent en aucun cas être négligées et nécessitent une prise en charge par un praticien compétent en médecine orale. Enfin, la survenue des récidives et d'éventuelles métastases est souvent tardive. De ce fait, une surveillance prolongée des patients est de rigueur.

HIGHLIGHTS TO REMEMBER

The ASG tumors, either benign or malignant, mainly occur in the form of nodule sometimes a tumefaction and are likely to ulcerate. Generally, the location is primarily on the palate followed by, but far behind, lips and cheeks. These lesions are often asymptomatic and may be latent for many years, without an assurance on their lack of malignancy. Any submucosal nodule especially on the palate should orientate, in the first place, towards a highly probable diagnosis of salivary tumor. An accurate diagnosis is however, most of the time, clinically impossible. It will be made only by an anato-pathological examination (biopsy or excision). In particular, it is often difficult to distinguish between a benign lesion and a malignant lesion by the only clinical examination. This implies that any tumor such as those described above must immediately, and until the contrary is proven, be considered potentially malignant. A malignant tumor can be masked by a benign appearance. It should be noted that the ASG tumors are of malignant nature in more than half of the cases. It means that these lesions should not be neglected and a treatment by a competent practitioner in oral medicine is required. Finally, the recurrence and possible metastases is often later. Thereby, a long-term follow-up of the patients is rigorously performed.

BIBLIOGRAPHIE

AVERY J. K. – Oral histology and embryology Mosby, 2000.

DONW. FAWCETT, JENSH R. P. – Histologie. Éd. Maloine, 2002. Paris.

FÉKIA, DESCROIX V., GAUZERAN D., GOURMET R., GUICHARD M., LOMBARDI T., SAMSON J. ET AL. – Le chirurgien dentiste face au cancer. Éd. de l'Association Dentaire Française. 2008. Paris.

GARNIER, DELAMARE. – Dictionnaire des termes de médecine 28e édition. Maloine. Paris. 2009.

GAUZERAN D. – Lésions à risque et cancer de la bouche. Éd. CdP,Wolters Kluwer France, 2007.

GEHA H., BOLAND F., FRANÇOIS A., TARDIF A., PERON J. M. – Adénocarcinome polymorphe de bas grade du maxillaire simulant un kyste odontogénique. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2010, 111.

GUILBERT F., MALADIÈRE É. – Tumeurs des glandes salivaires. Encycl. Med. Chir. éd. Elsevier, Stomatologie, 22-057-C-10, 2000.

KUFFER R., LOMBARDI T., HUSSON-BUI C., COURRIER B., SAMSON J.L. – La muqueuse buccale, de la clinique au traitement. Éd. Med'Com, Paris, 2009.

LE CHARPENTIER Y., AURIOL M. – Histopathologie bucco-dentaire et maxillo-faciale. Éd. Masson, Paris, 1997.

MARTIN – DUVERNEUIL N., AURIOL M. – Les tumeurs maxillo-faciales. Sauramps Médical, 2004.

PAGLIUZZA J. – Tumeurs des glandes salivaires accessoires. Thèse pour le doctorat en chirurgie dentaire Université de Nice, 2006.

REGEZI J. A., SCIUBBA J. J., JORDAN R.C.K. – Oral pathology. Clinical pathologic correlations. Saunders, Elsevier, 2003.

SHAH J. P., JOHNSON N.W., BATSAKIS J. G. – Oral cancer. éd. Martin Dunitz, 2003.

STEVENS A., LOWE J. – Anatomie pathologique générale et spéciale. De Boeck Université, Bruxelles, 1997.

STEVENS A., LOWE J. – Histologie humaine. 3^e édition. Elsevier, 2006.

VAILLANT L., GOGA D. – Dermatologie buccale. Doin éditeurs, Paris, 1997.

WHEATER P. P., YOUNG B., HEATH J.W. – Histologie fonctionnelle. De Boeck Université, 2001.