

ADENOME PLEOMORPHE DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

L. BOUGUACHA, W. KERMANI, M. ABDELKAFI, I. HASNI*, N. KHAIREDDINE, I. ZEGLAOUI, I. HARIGA, M. BEN ALI, M. BELCADHI, K. BOUZOUITA

SERVICE ORL CHU FARHAT HACHED. SOUSSE. TUNISIE
* SERVICE DE RADIOLOGIE CHU SAHLOUL. SOUSSE. TUNISIE

RESUME

Objectif : L'adénome pléomorphe est la variété la plus fréquente des tumeurs bénignes des glandes salivaires accessoires. Le but de ce travail est de préciser les aspects cliniques, les moyens diagnostics et thérapeutiques ainsi que le profil évolutif de ces tumeurs.

Matériel et méthodes : On rapporte à travers une étude rétrospective descriptive 9 cas d'adénomes pléomorphes des glandes salivaires accessoires colligés au service d'ORL et CCF de Sousse sur une période de 20 ans (1990 à 2009).

Résultats : Il s'agissait de 5 hommes et 4 femmes ayant un âge moyen de 40 ans. Le siège principal de ces adénomes était le palais osseux dans 6 cas. Les 3 autres tumeurs siégeaient respectivement au niveau de la fosse nasale gauche, espace parapharyngé gauche et région sous cutanée latéro-cervicale droite. Le délai moyen de diagnostic était de 2 ans et 6 mois. L'examen a révélé une tuméfaction au niveau de la région intéressée. La TDM a été pratiquée dans 5 cas, associée à l'IRM dans 2 cas. Le traitement était chirurgical dans tous les cas. L'histologie a confirmé le diagnostic d'adénome pléomorphe. Il était bénin dans 8 cas et focalement cancérisé dans 1 cas. La récurrence a été observée dans 2 cas; l'évolution était bonne pour le premier patient après exérèse secondaire de la tumeur, cependant le patient présentant un carcinome sur adénome pléomorphe a développé rapidement des métastases pulmonaires et cérébrales.

Conclusion : Les adénomes pléomorphes des glandes salivaires accessoires ont une évolution lente. Ils doivent être évoqués devant toute formation tumorale indolore des voies aérodigestives supérieures, développée sous une muqueuse saine. Une exérèse tumorale avec une marge de 5mm de tissu sain est le traitement adéquat. Les risques de récurrence et de transformation maligne imposent une surveillance prolongée.

Mots-clés : Adénome pléomorphe, Glandes salivaires accessoires, Imagerie.

SUMMARY

Objective : Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign neoplasm of the minor salivary glands. Clinical behavior, diagnosis, treatment modalities and evolution of nine cases of pleomorphic adenoma were discussed.

Materials and methods : This is a descriptive and retrospective study about 9 cases of pleomorphic adenoma conducted over a period of 20 years (1990 à 2009) at the ENT department of Sousse (Tunisia).

Results : There were 5 men and 4 women having a mean age of 40 years. The main site of this adenoma was the hard palate. The others 3 tumors were seen in the nasal cavity, in the parapharyngeal space and in cervical soft tissues. Clinical examination showed a swelling at the level of the interested region. Computed tomography (CT) was made in 5 cases, associated to the magnetic resonance imaging (MRI) in 2 cases. The treatment was based in surgical excision of the tumors. Histologically, the tumor showed features of a benign PA in 8 cases and of malignant PA in 1 case. Two patients had a documented local recurrence. The evolution was good for the first patient after secondary excision of the tumor. The patient presenting a carcinoma ex pleomorphic adenoma developed quickly pulmonary and cerebral metastases.

Conclusion : Pleomorphic adenoma of minor salivary gland is generally known to be a slow-growing tumour. They must be evoked before all painless swelling in the upper aerodigestive tract developed under a healthy mucosa. The surgical management is basically total resection of the tumor with a safety margin of 5 mm. Longer follow-up was needed due to the possibility of recurrences and malignancy transformation.

Keywords : Pleomorphic adenoma, Minor salivary gland, Imaging.

INTRODUCTION

Les tumeurs des glandes salivaires accessoires (GSA) sont rares, représentant 9 à 23% des tumeurs des glandes salivaires (GS) (1). Elles sont bénignes dans 46 à 72% des cas (1). L'adénome pléomorphe (AP) représente le type histologique le plus fréquent (70,6 à 100%

des cas), se développant essentiellement au niveau du palais (42 à 75%) et de la lèvre (4 à 21%) (1,2). D'autres sites sont plus rares tels que la langue, la joue, les fosses nasales, les sinus para-nasaux, la filière pharyngo-laryngo-trachéale, l'espace parapharyngé et la peau de la tête et du cou (3, 4).



MATÉRIEL ET MÉTHODES

On rapporte à travers une étude rétrospective descriptive 9 cas d'AP des GSA, colligés au service d'ORL et de CCF du CHU de Sousse sur une période de 20 ans (1990 à 2009) afin de préciser les particularités cliniques, diagnostiques et thérapeutiques ainsi que le profil évolutif de ces tumeurs.

RESULTATS

Il s'agissait de 9 patients, 5 hommes et 4 femmes ayant un âge moyen de 40 ans (16 à 47 ans). Le siège principal de ces adénomes était le palais osseux. Les 3 autres sièges étaient respectivement au niveau de la fosse nasale gauche, l'espace para-pharyngé gauche et la région sous cutané latéro-cervicale droite.

Les patients ayant une tumeur du palais avaient un âge moyen de 43 ans avec un sex-ratio de 4/2. Ils avaient consulté pour une tuméfaction palatine d'un diamètre moyen de 4 cm, indurée, indolore bien limitée recouverte d'une muqueuse normale avec délai moyen d'évolution de 2 ans et 6 mois. Le reste de l'examen clinique ORL et cervico-facial était tout à fait normal. Le scanner pratiqué pour 3 patients a conclu à un processus tumoral du palais de densité tissulaire homogène avec des limites nettes et régulières et un rehaussement modéré par le produit de contraste (PDC) associé à un amincissement de l'os en regard dans 2 cas (Figure 1).

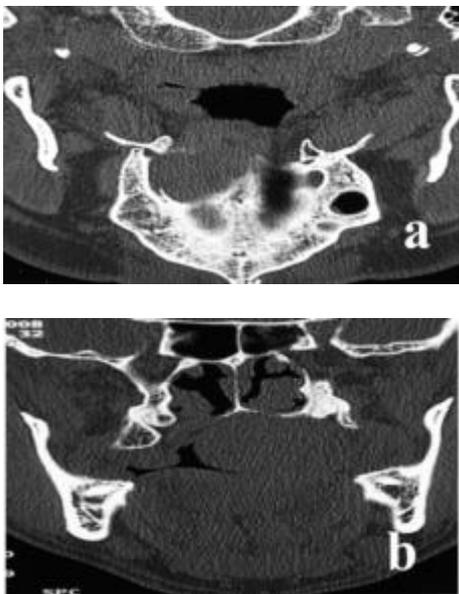


Fig. 1 : TDM coupe axiale (a) et coronale (b) : processus tumoral du palais de densité tissulaire homogène présentant des limites nettes et régulières.

La patiente qui avait une tumeur nasale avait consulté pour obstruction nasale gauche ayant évolué pendant 1 an. Le bilan clinique et radiologique a mis en évidence une formation tissulaire non lytique comblant la cavité

nasale gauche et développée aux dépens de la tête du cornet inférieur.

La tumeur parapharyngée a été révélée par un syndrome d'apnée obstructive du sommeil avec à l'examen un refoulement amygdalien. L'imagerie (TDM avec IRM) a montré un volumineux processus expansif ovalaire bien circonscrit de 5,5 cm de grand axe, en isosignal T1 et discret hypersignal T2 se rehaussant par le PDC tout en délimitant des logettes qui restent en hyposignal (Figure 2).

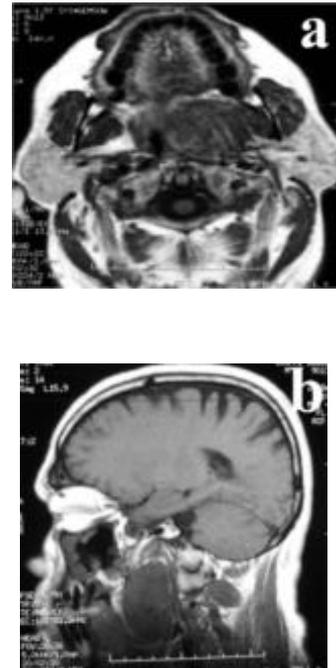


Fig. 2 : IRM coupe axiale T1 (a) et coupe sagittale T1 (b) : Masse tumorale parapharyngée gauche ovalaire bien circonscrite 5,5 cm en iso signal T1 entouré d'un liséré graisseux, indépendante de la glande parotidienne, refoulant les parois pharyngées et les muscles sans les envahir.

L'AP sous cutané latéro-cervical droit a été révélé chez une patiente âgée de 16 ans par une tuméfaction sous angulo-mandibulaire droite indolore avec peau en regard d'aspect normal. L'échographie était en faveur d'une adénopathie. La cervicotomie a objectivé une masse bien circonscrite, encapsulée, blanchâtre, fusiforme de 1,5 cm de grand axe.

Nous avons effectué l'exérèse chirurgicale de ces masses, facilement décollables présentant toujours un plan de clivage, par voie endobuccale, endonasale, latéro-cervicale et cervico-parotidienne avec recours à une mandibulotomie de décharge pour la tumeur para-pharyngée.

L'examen anatomo-pathologique a confirmé le diagnostic d'adénome pléomorphe: bénin et encapsulé dans 8 cas et non encapsulée focalement cancérisée dans un cas de tumeur du palais. Le recul moyen était de 2 ans 6 mois.



On a noté une récurrence tumorale chez une patiente ayant un AP de localisation palatine après 12 ans d'évolution ce qui a conduit une reprise chirurgicale et l'exérèse secondaire était complète.

Le patient opéré d'un carcinome sur adénome pléomorphe a été perdu de vue pendant 6 ans puis il a consulté pour une volumineuse récurrence tumorale. L'examen tomodensitométrique a montré un processus tumoral du palais mou étendu à la base de la langue et à l'amygdale droite sans envahissement osseux avec présence de multiples adénopathies jugulo-carotidiennes droites. A l'IRM, cette masse était de 5 cm de grand axe en isosignal T1, hypersignal T2, se rehaussant de façon intense et homogène après injection de PDC. Elle comblait partiellement la lumière naso et oropharyngée. Elle s'étendait vers les muscles intrinsèques de la langue et présente un contact étroit avec le muscle ptérygoidien droit et l'espace prévertébral. L'espace parapharyngé droit était respecté. Une biopsie tumorale par voie endobuccale était en faveur d'un carcinome indifférencié sur AP. La tumeur a été jugée inopérable et le patient a eu une radiothérapie avec régression partielle de la taille tumorale. En cours de radiothérapie le patient a développé des métastases pulmonaires et cérébrales (Tableau I).

DISCUSSION

L'adénome pléomorphe est la tumeur la plus commune (50%) des glandes salivaires principales et accessoires (5). Approximativement 80% des AP se développent au niveau de la parotide, 8% au niveau de la glande submandibulaire et 7% au niveau des GSA. Il représente le type histologique le plus fréquent (70,6 à 100%) des tumeurs bénignes des glandes salivaires accessoires avec un siège de prédilection au niveau du palais (2). Cette localisation a été observée chez 6 malades parmi les 9 de notre étude. Les fosses nasales constituent la localisation la plus fréquente de l'AP au niveau des voies respiratoires supérieures, 80% sont au dépend du septum nasal (6). L'atteinte du cornet nasal inférieur, dont un cas a été rapporté dans ce travail, est exceptionnelle (7). L'AP de la peau est rare, il peut siéger à n'importe quelle région de la tête et du cou (3). Pour notre patiente l'AP sous cutané était de siège latéro-cervical. L'AP parapharyngé se développe souvent à partir du lobe profond de la glande parotide, les GSA sont rarement à l'origine de ces tumeurs (4).

L'AP des GSA affecte plus souvent la femme que l'homme avec des ratios variables selon les différentes études 1/1,1 (8) et 1/3,2 (9). Dans notre série le sex-ratio était de 1,25. L'âge préférentiel de survenu de l'AP varie entre 30 et 40 ans (1). Il était de 40 ans pour nos malades. Isacson et Shear (9) ont rapporté que l'AP de la cavité orale est plus fréquent pour les sujets de race noire que ceux de race blanche dans une population d'Afrique du sud.

La symptomatologie clinique dépend de la taille et de la localisation tumorale (10). Au niveau de la cavité orale, on décrit souvent une tuméfaction indolore évoluant sous une muqueuse normale (1, 4).

L'obstruction nasale et les épistaxis sont souvent les symptômes révélateurs pour la localisation naso-sinusienne (7). Les AP se développant au niveau laryngo-trachéal peuvent s'exprimer par dysphonie et dyspnée (11). Pour les AP parapharyngés, les signes fonctionnels sont très peu marqués, car ces tumeurs se développent dans une région anatomique profonde. Une symptomatologie ne peut s'exprimer que pour un volume tumoral supérieur à 3 cm. La tuméfaction parapharyngée est la circonstance de découverte la plus fréquente (4).

Divers autres signes souvent tardifs, peuvent motiver la consultation. Ils sont en rapport, soit avec le caractère obstructif ou compressif de la lésion au niveau du pharynx (gêne à la déglutition, syndrome d'apnée du sommeil (SAS), dysphonie, paresthésies pharyngées) (4, 12). Aidan J (12) a rapporté l'observation d'un AP parapharyngé révélé par SAS avec disparition de la symptomatologie après traitement chirurgical. Ceci impose un bon examen des voies aérodigestives supérieures pour tout patient présentant un SAS.

Dans la plupart des cas, comme dans le nôtre, la symp-

	AP du palais	AP de la fosse nasale gauche	AP para-pharyngé(PP)	AP sous cutané latéro-cervical
Nombre	6	1	1	1
Sexe	H : 4 F : 2	F : 1	H : 1	F : 1
Âge (ans)	33-53	46	47	16
Délai de diagnostic	3 mois - 10 ans	48	36	6
Localisation	P osseux : 4 P mou : 2	Tête du CI	Espace PP antérieur gauche	Sous angulo-mandibulaire
Signes fonctionnels	Tuméfaction palatine	Obstruction nasale	syndrome d'apnée du sommeil	Tuméfaction latéro-cervicale
Examen	Tuméfaction indurée, indolore bien limitée, muqueuse saine.	Formation tissulaire du CI	Refoulement amygdalien	Tuméfaction indurée, indolore bien limitée, peau saine.
Imagerie	TDM : processus tumoral de densité tissulaire homogène présentant des limites nettes se rehaussant modérément par le PDC + amincissement de l'os en regard dans 2 cas. (Figure N°1)	TDM : formation tissulaire non lytique développée au dépend de la tête du CI.	TDM + IRM : Masse tumorale PP antérieure gauche bien circonscrite mesurant 5,5 cm iso T1, hyper T2 se rehaussant par le PDC tout en délimitant des logettes en hyposignal. (Figure N°2)	Échographie : lésion ovale hypoéchogène
Traitement	Exérèse par voie endobuccale	Exérèse par voie endonasale	Exérèse par voie cervico-parotidienne + mandibulotomie	Exérèse par voie latéro-cervicale
Histologie	AP bénin : 5 cas AP malin : 1 cas	AP bénin	AP bénin	AP bénin
Recul	2 mois - 9 ans	108	60	108
Récidive	AP bénin : 1 cas / 5 AP malin : 1 cas / 1	-	-	-

H : Homme, F : Femme, CI : cornet inférieur, P : palais.

Tableau I : Présentation clinique et anatomo-radiologiques des malades avec AP des GSA.



tomatologie clinique est pauvre car ces tumeurs bénignes sont de croissance lente et ne sont découvertes que lorsqu'elles deviennent volumineuses ou parfois fortuitement lors d'un examen clinique systématique. Le délai de diagnostic est très variable, il est de 39 mois dans ce travail avec des extrêmes allant de 6 mois à 10 ans.

La tumeur se manifeste cliniquement par une masse arrondie ou fusiforme, ferme, indolore, d'évolution lente et ulcérant rarement la muqueuse. À la palpation, la tumeur peut perdre son caractère régulier, ce qui ne permet pas de préjuger de son caractère malin (13).

La cytoponction, non pratiquée pour nos malades, semble présenter un intérêt indéniable pour le diagnostic de ces tumeurs. La biopsie est peu recommandée présentant des risques de récidive et de dissémination tumorale (14). L'imagerie dominée par la tomodynamométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a une place importante. Ces examens complémentaires sont à demander en fonction du siège et de la taille tumorale (15).

L'aspect à l'IRM dépend de la composition cellulaire et myxoïde de la tumeur. Cette tumeur est souvent lobulée, bien limitée, en hyposignal T1 et hypersignal T2 se rehaussant de façon homogène après injection de produit de contraste (16).

L'AP ne présente pas toujours cet aspect typique, le signal en T2 peut être hétérogène et l'aspect polylobé peut manquer, ce qui peut rendre difficile le diagnostic par l'IRM (16, 17).

L'IRM permet aussi la différenciation entre une tumeur salivaire ectopique et une tumeur du prolongement pharyngien de la parotide en mettant en évidence entre la tumeur et la glande, un liseré graisseux dans le premier cas et un pont tissulaire dans le deuxième cas et ceci à condition que la tumeur mesure moins de 4 cm et que le pont tissulaire ne soit pas minime (4). Pour notre observation d'AP parapharyngé l'IRM a permis de visualiser ce liseré graisseux.

L'adénome pléomorphe n'est pas une tumeur maligne mais elle a une tendance vers la récidive (18). Une exérèse tumorale large avec 5 mm de marge en tissu sain est le traitement de choix quelque soit la localisation tumorale (19, 20). L'abord chirurgical de ces tumeurs varie selon le siège et la taille de la tumeur. Généralement, la résection endobuccale des AP du palais est la plus recommandée, parfois une reconstruction est nécessaire (13), cette voie a été exclusivement utilisée pour nos patients. La chirurgie endoscopique est un moyen thérapeutique satisfaisant pour la résection des tumeurs de petites tailles des fosses nasales. Elle nous a permis une exérèse complète de la tumeur du cornet nasal inférieur. Cette voie endonasale se fait après un bilan d'imagerie complet (TDM et IRM) afin de connaître les rapports de la lésion. Les voies para-latéronasale et vestibulaire sont réservées pour des tumeurs de grande taille (21). La volumineuse

tumeur parapharyngée opérée par voie cervico-parotidienne a nécessité le recours à une mandibulotomie.

Sur le plan microscopique, l'adénome pléomorphe est composé en proportions variables, de cellules épithéliales et myoépithéliales ainsi que d'un stroma plus ou moins abondant. La capsule présente une épaisseur variable et manque souvent dans les localisations buccales et nasales (10).

La récidive est rare dans les AP des glandes salivaires accessoires (10). Elle dépend du siège et de la qualité d'exérèse tumorale (22). Elle varie de 2,4 à 10% (3). Un seul patient (12,5%) parmi ceux présentant des AP bénins a présenté une récidive tumorale après 12 ans de recul. Cependant, on n'a pas noté des signes de récurrence 5 mois après la deuxième chirurgie avec résection tumorale large, mais une surveillance au long court s'impose vue la possibilité des récurrences tardives.

L'incidence d'une transformation maligne ou de carcinome ex adénome pléomorphe (CXAP) est rare. Elle survient dans moins de 7% des AP sur GSA, siégeant essentiellement au niveau du palais (23). Le risque de transformation augmente souvent avec la fréquence des récurrences et le délai du diagnostic, varie de 1,6 % avant 5 ans à 9,4 % après 15 ans (24). L'augmentation récente de taille, l'ulcération, l'infiltration et le saignement spontané sont des signes en faveur d'une transformation maligne (23). L'analyse de la pièce opératoire doit être rigoureuse car la composante maligne peut être très minime (10). La composante épithéliale dégénérée correspond le plus souvent à un adénocarcinome ou à un carcinome indifférencié (24). L'examen histologique des pièces opératoires de nos patients a montré des signes de malignité dans un cas. Il s'agissait d'un patient âgé de 39 ans de sexe masculin et dont la tuméfaction palatine a augmenté rapidement de taille, elle était de type indifférencié à l'histologie. L'aspect radiologique est semblable à celui de l'adénome pléomorphe bénin mais parfois l'imagerie peut montrer des limites irrégulières, des foyers de nécrose et des adénopathies cervicales. L'aspect en hyposignal T2 doit aussi faire suspecter la malignité (23).

La conduite thérapeutique devant des CXAP est encore mal codifiée. Une exérèse tumorale large avec limites saines est essentielle pour une évolution favorable. Dans la cavité orale, elle consiste en une excision avec sacrifice muqueux pouvant conduire à des résections plus ou moins étendues de l'os mandibulaire, du palais dur et du voile mou. Dans les cancers de siège rhino-sinusal, l'exérèse peut nécessiter des résections maxillaires partielles ou totales avec réhabilitation prothétique (25).

La radiothérapie post opératoire est réservée pour les tumeurs avec présentation agressive : carcinomes invasifs, engainement péri-nerveux, lyse osseuse, métastases ganglionnaires et résection incomplète (24). La radiothérapie peut être utilisée comme traitement exclusif dans les tumeurs inopérables en raison de leur localisa-



tion ou de leur présentation initiale (17).

Le CXAP est une tumeur localement agressive avec un risque élevé de récurrence après traitement (50%) surtout pour la localisation palatine (26). Les métastases à distance sont essentiellement de siège pulmonaire, osseux et cérébral (23, 26). La récurrence ainsi que les métastases régionales et à distances sont corrélés à un très mauvais pronostic alors que le pronostic est excellent pour les formes non et peu invasives. La survie est entre 18 et 50 % à dix ans (10). Notre patient après un traitement exclusivement chirurgical a été perdu de vue pendant 6 ans pour revenir avec une volumineuse masse tumorale oropharyngée étendue inaccessible à une résection chirurgicale complète avec miliaire pulmonaire métastatique. La radiothérapie palliative a permis une réponse locale estimée à 50%.

CONCLUSION

À travers cette étude et une revue de littérature, il faut évoquer l'AP des GSA, devant toute formation tumorale des voies aérodigestive supérieures surtout du palais, développée sous une muqueuse saine. La biopsie est peu recommandée présentant des risques de récurrence et de dissémination tumorale. Une exérèse tumorale avec marge de 5mm de tissu sain est le traitement adéquat. Il est aussi impératif de surveiller de manière prolongée en raison des risques de récurrence et de transformation maligne.

REFERENCES

1. Pires FR, Pringle GA, Almeida OP, Chen SY. Intra-oral minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol* 2007; 43: 463-470.
2. Toida M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, Kusunoki Y, et al. Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 34(5): 528-32.
3. Alper C, Fatih C, Aylar P, Sabri U. Pleomorphic adenoma of the nasal columella. *Pathol Res Pract*. 2008; 204: 273-276.
4. Arsheed H, Biswajyoti H, Sultan A P, Rajan K. Primary pleomorphic adenoma of minor salivary gland in the parapharyngeal space. *World J Surg Oncol*. 2009; 7:85.
5. Clauser L, Mandrioli S, Dallera V, Sarti E, Galie M, Cavazzini L. Pleomorphic adenoma of the palate, *J Craniofac Surg*. 2004; 15: 1026-1029.
6. Golz A, Ben-Arie Y, Fradis M. Pleomorphic nasoseptal adenoma, *J Otolaryngol*. 1997; 26: 399-401.
7. Halis Unlu H, Onur C , Akif Demir M, Gorkem E. Pleomorphic adenoma originated from the inferior nasal turbinate. *Auris Nasus Larynx*. 2003; 30: 417-420.
8. Eveson JW, Cawson RA. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol* 1985;14 (6): 500-9.
9. Isacson G, Shear M. Intraoral salivary gland tumors: a retrospective study of 201 cases. *J Oral Pathol*. 1983 ; 12: 57-62.
10. Just P-A, Miranda L, Elouaret Y, Meatchi T, Hans S, Badoual C. Classification des tumeurs des glandes salivaires. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2008 ; 125: 331-340.
11. Guzzo M, Locati LD, Prott F J, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol* . 2010 ;74 :134-148.
12. Aidan J. A, Alan R. P, Garrett B, Paul H. Whitfield. Resolution of obstructive sleep apnoea after resection of a pleomorphic salivary adenoma. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46: 53-54.
13. Anthony Pogrel M. The management of salivary gland tumors of the palate. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994; 52: 454-459.
14. Hakeem AH, Hazarika B, Pradhan SA, Kannan R. Primary pleomorphic adenoma of minor salivary gland in the parapharyngeal space. *World J Surg Oncol*. 2009;7: 85.
15. Naoya K, Shoko G, Junko T, Mitsunobu K, Shumei M, Souhei F. CT and MR images of pleomorphic adenoma in major and minor salivary glands. *Eur J Radiol*. 2009; 69: 464-472.
16. Lingam RK, Dagher AA, Nigar E, Abbas SAB, Kumar M. Pleomorphic adenoma (benign mixed tumour) of the salivary glands: its diverse clinical, radiological, and histopathological presentation. *Br J Oral Maxillofac Surg* (2009), In Press, Corrected Proof.
17. Halimi P, Gardner M, Petit F. Les tumeurs des glandes salivaires. *Cancer Radiother*. 2005; 9: 251-260.
18. Ethunandan M, Witton R, Hoffman G, Spedding A, Brennan PA. Atypical features in pleomorphic adenoma—a clinicopathologic study and implications for management. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 35: 608-12.
19. Gassab E, Berkaoui A, Keddous S, Korbi A, Khairredine N, Harrathi K et al. Adénome pléomorphe à localisation extra-parotidienne. *J T ORL*. 2009 ; 22 : 36-39.
20. Catherine J-H, Richard O, Paris J, Roche-Poggi P. Tumeurs des glandes salivaires accessoires palatines : à propos de deux observations cliniques. *Médecine buccale chirurgie buccale*. 2007; 13 (3): 176.
21. Mourtada F, Essakali L, El Kohen A, Jamal H, Nabih N, Jazouli N et al. Adénome pléomorphe géant des fosses nasales. *Fr ORL*. 2007; 92: 309-311.
22. Bardwill JM, Reynolds CT, Ibanez ML, Luna MA. Report of 100 tumors of minor salivary glands. *Am J Surg*. 1966; 112: 493-497.
23. Hüseyin A, Levent Y, Recep Ü. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the minor salivary gland with pulmonary metastasis. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:3-5
24. Zeb J, Namara Mc, Pharm B. Carcinoma ex pleomorphic adenoma in a minor salivary gland of the upper lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 2009;108 :e51-e53.
25. Becelli R, Quarato D, Matarazzo G, Renzi G, Morello R. Surgical Treatment of an Extraparotid Pleomorphic Adenoma of Minor Salivary Glands of the Cheek. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009; 20 (5): 1604-1606.
26. Spiro R H, Huvos AG, Strong EW. Malignant mixed tumor of salivary gland origin: a clinicopathological study of 146 cases. *Cancer*. 1977; 39: 388-396.