

# Le carcinome adénoïde kystique des glandes salivaires accessoires: Particularités cliniques et modalités thérapeutiques

## Adenoid cystic carcinoma of accessory salivary glands: clinical features and therapeutic modalities

<sup>1,2</sup> R. Bouatay R, <sup>1</sup>H. Guizani, <sup>1</sup>E. Bergaoui E, <sup>1,2</sup> M. Ferjaoui M, <sup>1,2</sup>A. El Korbi, <sup>1,2</sup> K. Harrathi, <sup>1,2</sup>N. Kolsi, <sup>1,2</sup>J. Koubaa

<sup>1</sup>ENT Department at Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir, Tunisia

<sup>2</sup>University of Monastir, Tunisia

Reçu: 14/12/2021; Révisé: 29/01/2022 Accepté: 03/03/2022

### ABSTRACT

**Purpose:** study clinical features of adenoid cystic carcinomas of cervico-facial location and to discuss the therapeutic modalities of this type of tumor.

**Patients and methods:** This is a descriptive retrospective study that collected 11 cases of patients with adenoid cystic carcinoma (CAK) of the accessory salivary glands treated in our department over a period of 20 years (2000 -2020).

**Results:** The mean age of our patients was 51 years (23-73 years) with a sex ratio of 0.83. The tumor site was the oral cavity in 3 cases (2 palates, tonsil), the facial mass in 5 cases (3 maxillary sinuses, 2 pterygopalatine regions), trachea and larynx in 2 cases, cavum in one case. The reasons for consultation varied according to the tumor site. Peri neural extension was found in 3 cases. The treatment was surgical followed by radiotherapy in 5 patients. Exclusive radiotherapy was indicated in 3 patients and concomitant radio chemotherapy was performed in 3 cases. A mean follow-up of 42 months was obtained for 10 patients. A patient was lost sight of. The outcome was favorable with no local recurrence in 8 patients.

**Conclusion:** The standard treatment remains extensive excisional surgery for optimum local control, followed by adjuvant radiotherapy. The imagery is essential for the assessment of locoregional and remote extension which conditions the therapeutic attitude.

**Keys words:** Adenoid cystic carcinoma – Accessory salivary glands- Imaging – Surgery - Radiotherapy

### RÉSUMÉ

**Objectif:** Etudier les particularités cliniques des carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires accessoires et discuter les modalités thérapeutiques de ce type tumoral.

**Patients et méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive ayant colligé 11 patients présentant un carcinome adénoïde kystique (CAK) des glandes salivaires accessoires (GSA) pris en charge dans notre département sur une période de 20 ans.

**Résultats:** L'âge moyen de nos patients était de 51 ans avec un sex ratio à 0,83. Le délai moyen de consultation était de 20 mois. Le site tumoral était: la cavité buccale dans 3 cas, le massif facial et le cavum dans 6 cas, la trachée et le larynx dans 2 cas. Les motifs de consultation étaient variables selon le site tumoral. L'extension péri neurale était objectivée dans 3 cas. Le traitement était chirurgical suivi de radiothérapie chez 5 patients. Une radiothérapie exclusive a été indiquée chez 3 patients et une radio chimiothérapie concomitante dans 3 cas. Un recul moyen de 42 mois a pu être obtenu pour 10 patients. Une patiente a été perdue de vue. L'évolution était favorable avec absence de récurrence locale chez 8 patients.

**Conclusion:** Le traitement de référence reste une chirurgie d'exérèse large, suivie de radiothérapie adjuvante. L'imagerie est indispensable pour le bilan d'extension locorégional et à distance qui conditionne l'attitude thérapeutique.

**Mots-clés:** Carcinome adénoïde kystique – Glandes salivaires accessoires - Imagerie-Chirurgie - Radiothérapie.

### INTRODUCTION:

Les tumeurs des glandes salivaires accessoires (GSA) sont rares. Elles sont malignes dans 50 à 60% des cas et nécessitent une prise en charge précoce et adéquate

[1]. Le CAK représente le premier type histologique parmi les tumeurs malignes des GSA. Sa localisation au niveau des GSA pose une double problématique: sa croissance lente et indolore retardant souvent le diagnostic, et la difficulté voire l'impossibilité d'une

Corresponding Author: Bouatay Rachida,  
Adresse: ENT Department at Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir, Tunisia;  
E-mail: rbouattay@yahoo.fr



exérèse carcinologique avec des marges d'exérèse larges et saines, seul garant d'un contrôle local optimal de la tumeur [2].

Les objectifs de ce travail sont d'exposer les difficultés diagnostiques des carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires accessoires et de discuter les modalités thérapeutiques de ce type histologique dans cette localisation.

**Matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive ayant inclus tous les patients présentant un carcinome adénoïde kystique (CAK) des glandes salivaires accessoires (GSA) pris en charge dans notre département sur une période de 20 ans. Ont été exclu 3 patients présentant un CAK des glandes salivaires principales (2 cas de la glande parotïde et un cas de la glande sub-mandibulaire). Tous les patients ont été explorés par une imagerie. La confirmation était histologique dans tous les cas.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écart-types.

## RESULTATS:

Onze CAK des GSA ont été colligés parmi 29 cas des tumeurs des GSA dont 17 patients avaient une tumeur maligne, soit une prévalence de CAK de 37%. L'âge moyen dans notre série était de 51 ans avec des extrêmes allant de 23 à 73 ans. Notre étude a comporté 5 hommes et 6 femmes, soit un sex ratio de 0,83. Le délai moyen de consultation était de 20 mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 5 ans. Les motifs de consultations étaient variables selon la localisation et les extensions tumorales.

Le tableau I résume les différentes localisations tumorales et les principaux signes fonctionnels retrouvés dans notre série.

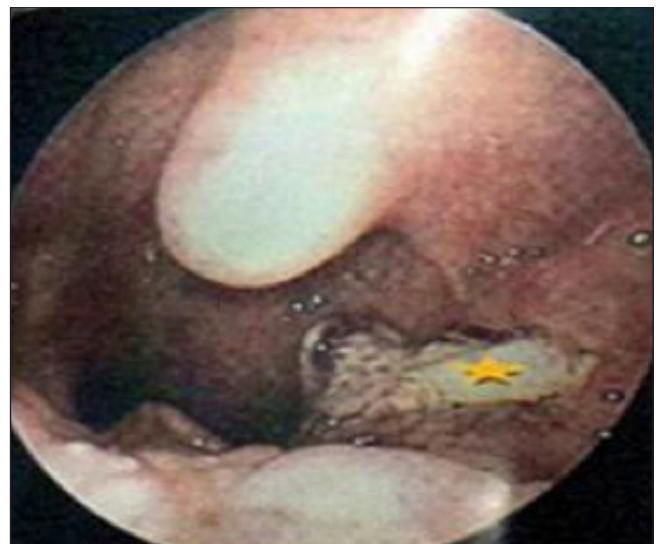
**Tableau I: Motifs de consultation selon la localisation tumorale**

Localisation	Motif de consultation	Nombre de cas
Sinus maxillaire	Obstruction nasale gauche/Anosmie/Rhinorrhée	1
	Obstruction nasale droite/Rhinorrhée/Épistaxis	1
	Obstruction nasale gauche /Exophtalmie /Empatement génien gauche	1
Fosse ptérygopalatine	Algies hémi crâniennes gauche/Diplopie	1
	Obstruction nasale / Épistaxis/Hypoesthésie des territoires V1 et V2 droits/Hyposmie	1
Palais	Tuméfaction du palais / Odynophagie	2
Amygdale	Odynophagie	1
Trachée	Dyspnée inspiratoire	1
Larynx	Dyspnée / Troubles de la déglutition	1
Cavum	Céphalées / Rhinorrhée sanguinolente	1

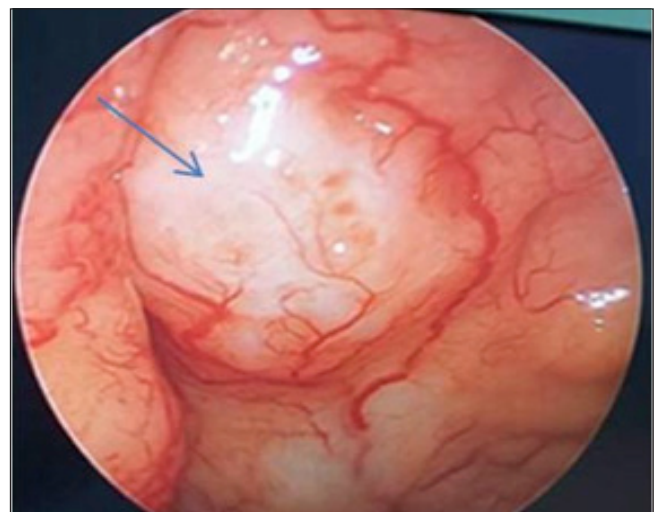
Le tableau II résume les données de l'examen physique retrouvées chez nos patients en fonction de la localisation tumorale.

**Tableau II: Les données de l'examen physique en fonction de la localisation**

Localisation	Données de l'examen physique	Nombre de cas
Sinus maxillaire	Formation charnue blanchâtre saignante arrivant à la tête du cornet inférieur gauche	1
	Formation polyploïde comblant le méat moyen droit	1
	Formation polyploïde charnue comblant la totalité de la fosse nasale gauche	1
Fosse ptérygopalatine	- Exophtalmie gauche + paralysie de la IIIème paire crânienne	1
	- Hypoesthésie dans les territoires du V1, V2 droits - Processus tumoral sous muqueux hypervascularisé comblant la totalité de la fosse nasale droite	1
Palais	- Lésion ulcéreuse de 1 cm du palais, N0 - Formation bourgeonnante de 2 cm du palais dur, N0	2
Amygdale	Lésion ulcérobourgeonnante de 3 cm du pilier postérieur gauche étendue au sillon amygdalo-glosse gauche (figure 1)	1
Trachée	diplopie en fermeture	1
Larynx	- Paralysie récurrentielle gauche	1
Cavum	Bombement irrégulier de la paroi postérolatérale droite du cavum (figure 2)	1



**Fig.1:** Laryngoscopie indirecte montrant une lésion ulcéro-nécrotique du sillon amygdalo-glosse gauche.



**Fig.2:** Endoscopie nasale montrant un bombement irrégulier de la paroi postérieure du cavum latéralisé à droite (CAK du cavum).



L'examen des aires ganglionnaires n'a pas révélé des adénopathies cervicales palpables chez tous les patients.

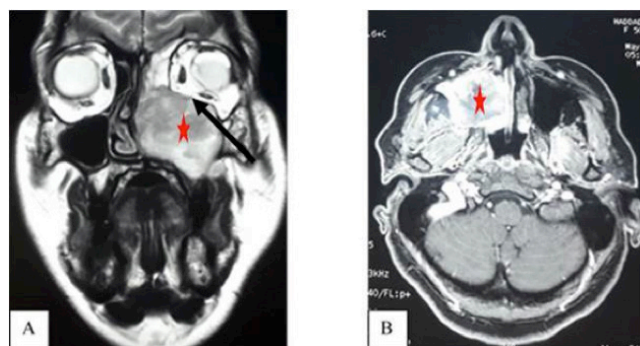
La laryngoscopie directe a montré dans la localisation laryngée un processus tumoral sous muqueux avec bombement sous glottique, et dans la localisation trachéale deux cordes vocales en position paramédiane sans image de processus tumoral évident.

Une imagerie (TDM+/- une IRM) était systématique chez tous nos patients. Le tableau III résume les données de l'imagerie de nos patients. Les figures 3 et 4 illustrent les localisations au niveau du sinus maxillaire et du cavum.

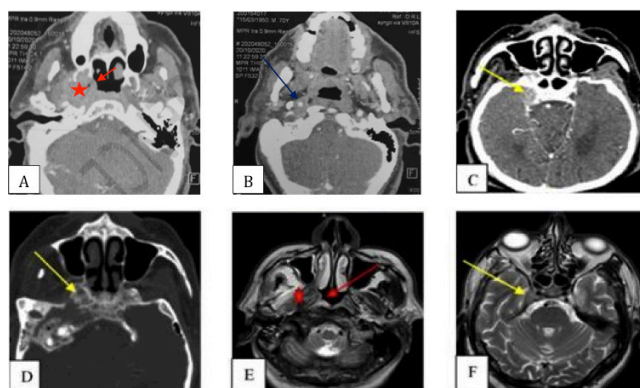
**Tableau III: Données de l'imagerie en fonction de la localisation tumorale**

Localisation	Moyens d'exploration	Données de l'imagerie
Sinus maxillaire (Figure 3)	1er cas: TDM	Processus tissulaire du sinus maxillaire gauche étendu à la fosse nasale gauche avec érosion de la paroi inter sinuso nasale
	2ème cas: TDM + IRM	Processus expansif maxillaire droit qui envahit toute la fosse nasale, le plancher de l'orbite droit et la paroi postérolatérale du sinus maxillaire droit
	3ème cas: IRM	Processus expansif tissulaire centré sur le sinus maxillaire gauche avec des signes d'agressivité locale
FPP	1er cas: TDM + IRM	Processus tissulaire expansif de la FPP gauche avec extension aux muscles ptérygoïdiens médial et latéral, extension à la BDC, lyse de l'apophyse ptérygoïde et du corps du sphénoïde
	2ème cas: TDM + IRM	Processus tissulaire infiltrant centrée sur la FPP droite avec extension à la FIT, endocrânienne et à la fosse nasale droite avec lyse de la paroi postéro médiale et supérieure du sinus maxillaire droit
Palais	1er cas: TDM + IRM	Nodule du palais mou de 2 cm de la partie gauche du palais hypodense à la TDM, en hypersignal T2
	2ème cas: TDM	Masse tissulaire homogène bien limitée de 2 cm de grand axe sans lyse osseuse
Amygdale	IRM	Processus tissulaire nécrotique de la loge amygdalienne gauche envahissant le sillon amygdalo-glosse, la base de la langue, paroi latérale de l'hypopharynx, avec prise de contraste le long du trajet distal du V2 gauche, Adénopathies centimétriques des secteurs II, III gauches
Trachée	TDM + IRM	Masse infiltrante de la trachée cervicale étendue sur 6 cm avec extension au cartilage et à la glande thyroïde réduisant la lumière trachéale à 50%
Larynx	TDM + IRM	Processus tumoral suspect laryngé gauche étendu à l'hypopharynx, œsophage, trachée, extension péri vasculaire, adénopathies des secteurs IIb et III gauches faisant 1,5 cm chacune
Cavum (Figure 4)	TDM + IRM	Processus tumoral nasopharyngé postéro latéral droit localement avancé avec extension intra crânienne, méningée et caverneuse

**FPP:** fosse ptérygopalatine, **BDC:** base du crane, **FIT:** fosse infra temporale



**Figure 3:** IRM du massif facial en coupes coronale séquence T2 FAT SAT (A) et axiale en séquence T1 FAT SAT après injection de gadolinium (B) montrant un processus expansif centré sur le sinus maxillaire gauche (étoile) en iso signal T2 hétérogène avec envahissement du plancher de l'orbite (flèche)



**Figure 4:** TDM (A,B,C,D) et IRM du massif facial en séquence T2 fat sat (E,F) en coupes axiales montrant un processus tumoral aux dépens de la paroi postéro latérale droite du nasopharynx comblant la fossette de Rosen Muller et la trompe d'eustache à droite (flèche rouge) avec envahissement des muscles ptérygoïdiens (étoile rouge), extension à la FIT, envahissement des foramen lacerum, ovale, du sinus caverneux droits (flèche jaune) et engainement de la carotide dans ses portions intra pétreuse et intra caverneuse (flèche bleue)

La confirmation diagnostique a été histologique dans tous les cas: par analyse du fragment biopsique dans les localisations laryngotrachéales, fosse ptérygopalatine, amygdale, cavum, et par analyse de la pièce opératoire dans les localisations au niveau du palais et du sinus maxillaire. Le type histologique prédominant était le CAK cribiforme dans 9 cas (81,8% des cas), Au moment du diagnostic, 72,8% des patients étaient classés T3, T4 et 27,2% avaient un stade T1, T2. Un envahissement ganglionnaire unilatéral a été noté dans les 2 cas de localisations amygdalienne et laryngée. Aucun de nos patients n'avait des métastases secondaires après un bilan d'extension à distance comportant une radio thorax, échographie abdominale, et une scintigraphie osseuse faite pour 6 patients. Une TDM thoraco abdominale a été demandée pour 5 patients dans notre série.

Tous les dossiers de patients étaient discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avant chaque décision de prise en charge thérapeutique.



Le tableau IV illustre les modalités thérapeutiques utilisées dans notre série.

**Tableau IV: Modalités thérapeutiques dans notre série**

Localisation	Classification TNM	Modalités thérapeutiques
Palais	T1N0M0	Exérèse tumorale large (limites saines) + RT adjuvante post opératoire
	T2N0M0	
Sinus maxillaire	T1N0M0	Maxillectomie médiane + RT post opératoire (59 Gy)
	T3N0M0	Maxillectomie médiane + RT postopératoire
	T4N0M0	Maxillectomie médiane (limites tumorales) + RT post opératoire (70 Gy sur le lit tumoral et 56-63 Gy sur l'aire cervical gauche prophylactique)
Trachée	T3N0M0	RT exclusive (70 Gy) (Tumeur inopérable)
FPP (2 cas)	T4N0M0	RT exclusive (74 Gy)
Larynx	T4aN2bM0	RT-CT concomitante (Laryngectomie totale refusée)
Amygdale	T4aN2bM0	RT-CT concomitante (Extension au SAG)
Cavum	T4N0M0	RT-CT concomitante

La radiothérapie exclusive a été indiquée dans 3 cas jugés inopérables (localisation trachéale et 2 localisations au niveau de la fosse ptérygopalatine). La radio chimiothérapie concomitante a été indiquée chez 3 patients présentant: un CAK laryngé (ou la chirurgie a été refusée par la patiente, une localisation amygdalienne inopérable avec atteinte ganglionnaire justifiant l'association d'une chimiothérapie, et dans le cas de la localisation nasopharyngée après réunion de concertation pluridisciplinaire. La chimiothérapie utilisée était à base de cisplatine, mitoxantrone et épirubicine.

Un recul moyen de 42 mois (6 mois 14 ans) a pu être obtenu pour 10 patients. Le patient présentant une localisation ptérygo palatine a été perdu de vue. L'évolution était favorable avec absence de récurrence locale chez 8 patients. La patiente présentant un CAK du palais de type solide a présenté après 7 ans d'évolution, une métastase pulmonaire unique qui a été opérée avec une bonne évolution ultérieure. L'évolution dans la localisation trachéale a été marquée, 4 ans après la fin du traitement, par l'apparition d'une sténose œsophagienne séquellaire post radique traitée par des dilatations, puis le patient a été décédé par suite d'une pneumopathie. La patiente présentant un CAK du larynx est décédée au cours de la chimiothérapie.

## DISCUSSION:

Le CAK est une tumeur maligne rare, représentant 1% des tumeurs malignes cervico-faciales et 10% des tumeurs des glandes salivaires. Elle se développe le plus souvent aux dépens des glandes salivaires

accessoires [1]. Le CAK survient généralement autour de la cinquième décennie [1]. D'après cherifi et al [1], il existe une discrète prédominance féminine (60%) pour toutes les localisations ORL confondues et particulièrement pour la localisation au niveau des GSA [2]. Dans notre série, 55% des patients étaient de sexe féminin.

Le délai de consultation dans la littérature varie de 25 à 30 mois [3,4]. Ce diagnostic tardif aggrave le pronostic des CAK des GSA comparativement aux glandes salivaires principales (GSP). Dans notre série, ce délai était de 20 mois [6 mois à 5 ans].

La symptomatologie fonctionnelle n'est pas spécifique et dépend de la localisation et des extensions tumorales. La douleur, bien que caractéristique du CAK, n'est présente que dans la moitié des cas [2]. Il peut s'agir d'une masse à croissance lente ou de paresthésies qui peuvent dominer la symptomatologie clinique [3,5]. Au niveau nasosinusal, la tumeur peut se manifester par une épistaxis, une obstruction nasale, une rhinorrhée ou un trouble de l'odorat [6]. Des signes ophtalmologiques peuvent dominer le tableau clinique en particulier lors de l'envahissement de sinus caverneux ou le cavum de Merkel par un CAK de la fosse ptérygopalatine [7]. La localisation laryngo trachéale est décrite dans la littérature, révélée généralement par une dyspnée inspiratoire d'évolution progressive [2,4].

La localisation préférentielle de CAK des GSA dans notre série était le sinus maxillaire dans 28% des cas. Ceci concorde avec la littérature où des localisations au niveau du palais, langue, sinus paranasaux, cavités nasales, larynx et trachée ont été décrites [2,8,9,10]. D'autres localisations plus rares étaient décrites dans la littérature tel que le conduit auditif externe, les glandes lacrymales et l'orbite [9].

Sur le plan histologique, il existe trois sous types histologiques des CAK: tubulaire, cribriforme et solide [11]. La forme cribriforme est la forme la plus fréquente dans 50 à 60 % des cas, elle a été la forme prédominante dans notre série. Un seul patient de notre série avait un sous type solide. Le CAK se caractérise par son expansion sous muqueuse et en profondeur expliquant ainsi la découverte de la tumeur à des stades localement avancés [11].

L'imagerie est d'une aide précieuse dans la démarche diagnostique, le bilan d'extension locorégional et à distance et dans la détection de l'extension péri neurale qui est fréquemment asymptomatique [9,12] et qui est présente dans 60% des cas [13].

A la TDM, Le CAK se traduit par une masse tumorale expansive bien ou mal limitée, volontiers hétérogène après injection de PDC. L'invasion péri neurale est directement visible après injection ou par la présence de signes indirects tels que l'élargissement foraminaux ou une convexité anormale de la paroi latérale de sinus caverneux [14,15].

A l'IRM, la lésion est habituellement en iso signal T1, rehaussée après injection de gadolinium. Dans les séquences T2, le signal est variable selon le type



histologique [16]: la forme cribriforme se traduit par un hyper signal T2 alors que la forme solide se traduit par un hyposignal T2.

L'IRM est plus sensible que le scanner pour apprécier l'extension sous muqueuse longitudinale notamment dans les localisations laryngo trachéales et mieux détecter l'extension péri neurale notamment chez les patients asymptomatiques [17].

Dans notre série, l'extension péri neurale a été objectivée à l'IRM dans trois cas: V2 pour le CAK de l'amygdale et le SAG, sinus caverneux pour le CAK de la RPP et le cavum.

Le bilan d'extension à distance doit être exhaustif à la recherche d'adénopathies cervicales ou de métastases à distance. Il doit comporter une TDM cervico-thoracique, une échographie abdominale ou au mieux un scanner abdomino pelvien et une scintigraphie osseuse qui sont réalisés à la moindre suspicion clinique [18].

La chirurgie constitue le traitement de référence des CAK. Son objectif est de réaliser une exérèse tumorale complète [19, 20]. Il n'a y pas de consensus évident concernant les limites et la profondeur d'exérèse. Ces limites varient en fonction de la localisation et les conséquences fonctionnelles de l'exérèse [21].

En effet, les localisations au niveau des GSA sont reconnues comme des localisations moins favorables comparativement aux glandes salivaires principales tenant compte de leur diagnostic plus tardif, de l'inaccessibilité à la chirurgie et des difficultés d'obtenir des marges d'exérèse saines notamment pour les localisations au niveau du massif facial [9].

Cependant, une exérèse même incomplète, dans les cas les plus défavorables (tumeurs classées T4) améliore la survie globale comparativement aux patients non opérés recevant un traitement non chirurgical (chimiothérapie) [22]. L'évidement ganglionnaire cervical n'est pas systématique vu la faible lymphophilie des CAK à l'exception de quelques localisations riches en lymphatiques tel que le pharyngo-larynx et la base de la langue [23,24].

La chirurgie d'exérèse tumorale associée à la radiothérapie adjuvante post opératoire est le gold standard dans le traitement des CAK de la tête et du cou [18,25,26]. La radiothérapie post opératoire est systématique pour les patients ayant des facteurs de risque de récurrence locale, de métastases ganglionnaires ou à distance: CAK de haut grade et de grade intermédiaire, les marges d'exérèse tumorales, invasion péri neurale et vasculaire, la présence des adénopathies [18]. La dose délivrée à la tumeur est de 60-75 Gy sur le lit tumoral en fonction de la qualité d'exérèse et le statut ganglionnaire [18,25,26]. L'invasion péri neurale propre au CAK impose d'inclure dans les volumes irradiés les trajets des nerfs crâniens adjacents jusqu'à leur émergence de la base du crâne. Dans notre série, la radiothérapie adjuvante post opératoire a été indiquée pour tous les patients opérés. La place de la chimiothérapie dans le traitement des

carcinomes adénoïdes kystiques reste controversée. Les traitements systémiques (chimiothérapie, thérapies ciblées) peuvent être indiqués dans les cas des CAK localement évolués, récidivants ou métastatiques chez les patients en bon état général car ils permettent une stabilisation prolongée de la maladie de l'ordre de 6 mois [1,22]. L'avènement de l'immunothérapie permet également d'élargir les possibilités thérapeutiques dans le traitement des CAK et des études ont montré l'efficacité de Nivolumab et du Pembrolizumab dans les CAK localement évolués ou récurrents seule ou en adjuvants [1,22,27,28]

Le CAK représente une maladie lentement évolutive, caractérisée par des récurrences locales et des métastases à distance. Dans notre série, une métastase pulmonaire est apparue après 7 ans de suivi d'un CAK du palais. La survie globale est de 55 à 90% à 5 ans et de 30 à 70% à 10 ans [10]. Le pronostic à 5 ans varie en fonction du stade TNM, du sous type histologique, des possibilités thérapeutiques et du contrôle locorégional [29,30]. L'évolution était favorable avec absence de récurrence locale chez 8 patients.

Le potentiel évolutif du CAK impose une surveillance à long terme. Une surveillance trimestrielle est recommandée la première année (pendant 2 ans pour les formes de haut grade) puis semestrielle pendant 3 ans (5 ans pour les formes de haut grade).

## CONCLUSION:

Le CAK est une tumeur épithéliale maligne rare des glandes salivaires accessoires de pronostic sombre. L'imagerie (TDM+IRM) constitue un standard dans la prise en charge actuelle de ces tumeurs aussi bien pour la démarche diagnostique que thérapeutique et la surveillance ultérieure. Le traitement de référence reste une chirurgie d'exérèse large suivie de radiothérapie adjuvante post opératoire. Les thérapies ciblées et l'immunothérapie permettant une stabilisation prolongée de la maladie. Ces thérapies restent un domaine promoteur de recherche.

## Considérations éthiques:

**Déclaration d'intérêts:** Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

**Déclaration de financement:** Les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.



## REFERENCES:

1. Cherifi F, Rambeau A, Johnson A, et al. Traitements systémiques du carcinome adénoïde kystique de la sphère ORL localement avancé ou métastatique, une revue systématique. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(10):923-38.
2. Gassab E, Krifa N, Harrathi K, Moussa A, Koubaa J, Gassab A. Carcinome adénoïde kystique sous-glottique. *J Tun ORL N° 22*. juin 2009: 62-5
3. Lisan Q, Leclerc N, Kania R, Guichard J-P, Herman P, Verillaud B. Tumeurs de la fosse infratemporale : quand suspecter une tumeur maligne ? Étude rétrospective d'une série de 62 cas. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. 2018;135(5):3058.
4. H Haddad, H Riahi, T Chekrine et al. Carcinome adénoïde kystique de la tête et du cou *Cancer/Radiothérapie (2007)*: 382-430
5. Da Cruz Perez DE, de Abreu Alves F, Nobuko Nishimoto I, de Almeida OP, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol*. févr 2006;42(2):13946.
6. M. Abou-El Fadl, A. Zouak, A. Horra, Elbousaadani A., M. Roubal, M. Mahtar. Adenoid cystic carcinoma of the nasal cavity: report of a case and review of literature. *Annales des sciences de la santé (2016)*: Vol. 1: 21-25
7. Michel G, Joubert M, Delemazure A, Espitalier F, Duranda N, Malard O. Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses: Retrospective series and review of the literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck dia*. 2013;130(5):257-62.
8. Setti K, Mouanis, Moumni A, Maher M, Harmouch A. Profil épidémiologique des tumeurs malignes primitives des glandes salivaires: à propos de 154 cas. *Pan African Medical Journal*. 2014. 17: 117-22
9. Meyers M, Granger B, Herman P, et al. Les carcinomes adénoïdes kystiques ORL : une étude multicentrique prospective REFCOR de 95 cas. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. févr 2016;133(1):116.
10. Kato H, Kanematsu M, Sakurai K et al. Adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus: CT and MR imaging findings. *Jpn J Radiol*. nov 2013;31(11):744-9.
11. Badoual C, Cros J, Roussel H, Wassef M, Cucherousset J. Les carcinomes des glandes salivaires : description histologique des principaux sous-types histologiques. *Rev Francoph Lab*. janv 2013;2013(448):55-61.
12. Gandhi D, Gujar S, Mukherji SK. Magnetic Resonance Imaging of Perineural Spread of Head and Neck Malignancies: Top Magn Reson Imaging. *avr 2004;15(2):7985*.
13. Amit M, Eran A, Billan S, Fridman E, Na'ara S, Charas T, et al. Perineural Spread in Noncutaneous Head and Neck Cancer: New Insights into an Old Problem. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 26 févr 2016;77(02):08695.
14. Johnston M, Yu E, Kim J. Perineural invasion and spread in head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. mars 2012;12(3):35971.
15. Kato H, Kanematsu M, Sakurai K et al. Adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus: CT and MR imaging findings. *Jpn J Radiol*. nov 2013;31(11):7449.
16. Hanna E, Vural E, Prokopakis E, Carrau R, Snyderman C, Weissman J. The Sensitivity and Specificity of High-Resolution Imaging in Evaluating Perineural Spread of Adenoid Cystic Carcinoma to the Skull Base. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 1 juin 2007;133(6):541.
17. Montey Garg, Ben Tudor-Green, Brian Bisase. Current thinking in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 57 (2019) 716-21.
18. Meyers M, Baglin A, Lefevre M, Baujat B. Facteurs histopronostiques dans les carcinomes adénoïdes kystiques ORL : une étude prospective multicentrique du REFCOR sur 44 cas. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. oct 2014;131(4):A61.
19. He S, Li P, Zhong Q, Hou L, Yu Z, Huang Z, et al. Clinicopathologic and prognostic factors in adenoid cystic carcinoma of head and neck minor salivary glands: A clinical analysis of 130 cases. *Am J Otolaryngol*. mars 2017;38(2):15762
20. Duberger T, Bénézery K, Resbeut M ET AL. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: A retrospective series of 169 cases. *Cancer/ Radiothérapie* 16 (2012): 247-56.
21. Amit M, Naara S, Leider L et al. Defining the surgical margins of adenoid cystic carcinoma and their impact on outcome: An international collaborative study. *head and Neck surgery*. 2017; 39 (5): 1008 - 14
22. Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares (REFCOR). Recommandations pour la pratique clinique pour les tumeurs malignes primitives des glandes salivaires 2009.
23. Coca Pelaz A, Rodrigo J, Bradley P et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – An update. *Oral Oncology* 51 (2015): 652-61
24. Suton P, Luksic I. Prognostic value of elective neck dissection in adenoid cystic carcinoma of head and neck: a meta-analysis: A call for randomized trials and international consensus. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021;50(11):1403-1407
25. He S, Li P, Zhong Q, Hou L, Yu Z, Huang Z, et al. Clinicopathologic and prognostic factors in adenoid cystic carcinoma of head and neck minor salivary glands: A clinical analysis of 130 cases. *Am J Otolaryngol*. mars 2017;38(2):15762.
26. Geiger J, Ismaila N, Beadle B, Caudell J, Chau N, Deschler D. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 17: 1909-1941.
27. Kokkaki S, Ntokou A, Drizou M et al. Nivolumab in patients with rare head and neck carcinomas: A single center's experience. *Oral Oncol*. 2020; 101: 1-2
28. Niwa K, Kawakita D, Nagao T et al. Multicentre, retrospective study of the efficacy and safety of nivolumab for recurrent and metastatic salivary gland carcinoma. *Sci Rep*. 2020; 10: 169-88
29. Beutter P, Breteau N, Calais G et al. Tumeurs cervico faciales. *Référentiel OncoCentre*. Septembre 2014: 39
30. Bera G, De Laroche R, Bertoña C, Herve G, Bandini M, Bertaux M, et al. Valeur diagnostique et pronostique de la TEP/TDM au 18F-FDG dans la prise en charge des carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires. *Médecine Nucl*. mai 2016;40(3):174.