



Biopsies des glandes salivaires en rhumatologie

Guillermo Carvajal Alegria, Elise Doare, Valérie Devauchelle-Pensec, Sandrine Jousse-Joulin

► To cite this version:

Guillermo Carvajal Alegria, Elise Doare, Valérie Devauchelle-Pensec, Sandrine Jousse-Joulin. Biopsies des glandes salivaires en rhumatologie. *Revue du Rhumatisme monographies*, 2020, 87, pp.184 - 188. <10.1016/j.monrhu.2020.01.005>. <hal-03491008>

HAL Id: hal-03491008

<https://hal.science/hal-03491008v1>

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Biopsies des glandes salivaires en rhumatologie

Salivary gland biopsy in rheumatology

Guillermo Carvajal Alegria^{1,2}, Elise Doare¹, Valérie Devauchelle-Pensec^{1,2}, Sandrine Jousse-Joulin^{1,2}

1 Service de Rhumatologie, CHRU Cavale Blanche, Brest, France

2 UMR 1227, Lymphocytes B et Auto-Immunité, UBO, Brest, France

Auteur correspondant : Sandrine Jousse-Joulin, service de rhumatologie, CHRU Cavale Blanche, Boulevard Tanguy-Prigent, 29200 Brest, France

02.98.37.72.64

sandrine.jousse-joulin@chu-brest.fr

Résumé :

La biopsie des glandes salivaires accessoires est un examen simple, fréquemment réalisé par les rhumatologues dans un contexte diagnostique (syndrome de Sjögren, sarcoïdose, amylose, etc.). Les glandes salivaires accessoires représentent plusieurs centaines de glandes disséminées dans la cavité buccale et sont facilement accessibles dans la lèvre inférieure. Toutefois, un certain nombre de précautions sont nécessaires pour éviter les complications liées à cette petite chirurgie. Étant donné qu'elles ne représentent que 10 % de la production de salive, la biopsie de quatre à six glandes (selon les recommandations EULAR) sur les centaines existantes a peu d'impact sur la production de salive. La biopsie de glandes salivaires principales a été rapportée, en particulier pour les parotides qui étaient les premières glandes prélevées, et de façon plus anecdotique pour les glandes sub-linguales. L'évolution des techniques, en particulier de l'échographie, remet probablement au goût du jour ces biopsies des glandes parotides en limitant considérablement les risques de complication.

Mots clés : biopsie de glandes salivaires, glandes salivaires accessoires, syndrome de Sjögren, sarcoïdose

Abstract:

Minor salivary gland biopsy is routinely performed by rheumatologist owing to its simplicity and its diagnostic usefulness. Sjögren's syndrome, sarcoidosis, amyloidosis are classic indications for salivary gland biopsy. Hundreds of minor salivary glands are located into the oral cavity. Palate salivary gland are rarely taken off and labial salivary gland biopsy is the most used technique. Despite its apparent ease, few precautions are mandatory to prevent complications such as hematomas or secondary numbness of the lip. Considering that labial salivary glands produce only 10 % of the saliva, their biopsy has no functional impact. Major salivary gland biopsy has been reported. Parotid biopsy was mainly performed before labial salivary gland biopsy was described. Sublingual gland biopsy was rarely described and submandibular gland biopsy never. With new techniques and the use of ultrasonography – limiting the side effects – parotid gland biopsy might find a new lease of life.

Keywords: Salivary gland biopsy, labial salivary glands, Sjögren's syndrome, sarcoidosis

Introduction

La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) est un examen simple, réalisé fréquemment par les rhumatologues, principalement dans un but diagnostique. Cet examen consiste à prélever des glandes salivaires accessoires, situées dans la lèvre, pour une analyse en histologie. Si cet examen est, au départ, utilisé pour le diagnostic de syndrome de Sjögren [1,2], il est également utile pour le diagnostic d'autres maladies systémiques. Les premières glandes salivaires biopsiées dans le cadre du syndrome de Sjögren étaient les glandes parotides. La principale complication était alors le risque de fistule salivaire. Cela a conduit Chisholm et Mason [3] à proposer l'utilisation des biopsies de glandes salivaires accessoires suite aux résultats de leur article princeps montrant une association entre l'infiltration lymphocytaire des glandes salivaires accessoires en histologie et le diagnostic de syndrome de Sjögren. Cette revue a pour objectif de rappeler l'anatomie des glandes salivaires, de rappeler les différentes données publiées à propos des biopsies des glandes salivaires utiles au rhumatologue et de discuter des modalités techniques de la réalisation de la BGSA.

Anatomie des glandes salivaires

L'ensemble des glandes salivaires du corps humain est composé de trois paires de glandes salivaires majeures ou principales et des glandes salivaires mineures ou accessoires [4]. Les trois paires de glandes salivaires majeures sont les glandes parotides, sub-mandibulaires et sub-linguales (figure 1). Ces trois paires de glandes salivaires principales (GSP) produisent plus de 90 % de la salive en conditions physiologiques et parmi ces 90 %, 70 sont produits pas les glandes sub-mandibulaires. En plus des trois paires de GSP, plusieurs centaines de glandes salivaires accessoires, de petite taille, sont réparties au sein de la cavité buccale. On trouve ces glandes sur le palais et au sein de la muqueuse labiale.

La salive est excrétée, de la glande parotide par le canal de Stenon en regard de la seconde molaire supérieure, de la glande sub-mandibulaire par le canal de Wharton sous la langue, près de son frein et de la glande sub-linguale par les canaux de Rivinius et le canal de Bartholin qui s'abouche au canal de Wharton. Ces GSP ont des rapports complexes avec certains nerfs et vaisseaux, participant au risque de complication d'une biopsie à l'aveugle de ces structures. Une branche de l'artère temporale, l'artère faciale transverse, irrigue la glande parotide et croise le canal de Stenon. Le nerf facial (VII) est collé à la capsule de la parotide sur une partie de son trajet. L'artère faciale, branche de l'artère carotide externe, traverse la glande sub-mandibulaire. Enfin, le nerf lingual a un trajet parallèle au canal de Wharton.

Au cours de la BGSA de la lèvre inférieure, le principal risque est de faire une lésion du nerf mentonnier. Le nerf mentonnier est une branche du nerf alvéolaire inférieur qui émerge de la mandibule par le foramen mental. Le nerf alvéolaire inférieur est lui-même une branche indirecte du nerf trijumeau via sa branche mandibulaire (V3). Le nerf mentonnier peut donner des ramifications selon plusieurs schémas. Il peut se diviser en deux branches, horizontale et verticale, en trois branches, horizontale, verticale et oblique, avec une branche oblique qui peut naître à la bifurcation des branches horizontales et verticales ou naître plus tard de la branche verticale [5]. Ces schémas sont représentés sur la figure 2.

Biopsie des glandes salivaires principales

Des techniques de biopsie des glandes parotides et sub-linguales ont été rapportées, contrairement aux glandes sub-mandibulaires pour lesquelles aucun article ne détaille de technique de biopsie. La biopsie des glandes parotides peut se réaliser par la technique de *Kraaijenhagen* consistant en une incision le long du lobule de l'oreille à sa face antérieure, par une variante consistant en une incision de 1 à 2 cm à la face postérieure du lobule de

l'oreille, le long de la mandibule ou selon une incision en Y à l'insertion du lobule de l'oreille. Selon les études les plus récentes, ces voies d'abord exposent à peu de complications en dehors de troubles de la sensibilité subjectifs de la zone pré-auriculaire dans une étude. Il semble donc que la complication redoutée par Chisolm et Mason, la fistule salivaire, ne soit pas observée avec ces voies d'abord. Dans une étude très récente, Micheroli et al. décrivent une technique de biopsie de glande parotide sous échographie [6]. Cette étude a été réalisée sur des cadavres en utilisant des trocars à déclenchement automatique, sous guidage échographique. L'échographie permettait de repérer le parenchyme glandulaire, les structures vasculaires et les structures neurologiques. Sur les 8 prélèvements réalisés, tous comportaient du parenchyme glandulaire, sans nerf et sans vaisseaux. Cette technique reste à évaluer sur des patients mais semble prometteuse pour limiter le risque de complications tout en facilitant la réalisation du geste (pas de voie d'abord large et faible diamètre de prélèvement).

La biopsie des glandes sublinguales a été rapportée par seulement trois auteurs [7–9] dont deux équipes françaises. La voie d'abord est une incision de la muqueuse buccale d'environ 1 cm à partir de l'abouchement du canal de Wharton. Cette technique reste assez rare. Aucune étude rapportant la biopsie des glandes submandibulaires n'a été rapportée.

Biopsie des glandes salivaires accessoires

La BGSA est, de loin, plus pratiquée en rhumatologie que la biopsie des GSP. La technique la plus fréquente consiste à réaliser une BGSA de la lèvre inférieure (Tableau 1).

La lèvre inférieure est maintenue retournée par un assistant afin d'exposer la muqueuse labiale. Les glandes salivaires peuvent être repérées par la formation d'une goutte de salive à la surface de la lèvre (figure 3A). Une anesthésie locale, par chlorhydrate de lidocaïne ou chlorhydrate de xylocaïne, est ensuite réalisée avec une aiguille de faible calibre (25G,

aiguilles utilisées pour des injections sous-cutanées), en prenant soin de vérifier l'absence de retour de sang dans la seringue. Après quelques instants la lèvre est endormie et une incision peut être réalisée sans douleur (figure 3B). Le type d'incision à réaliser est débattu. En fonction des auteurs, des incisions horizontales, verticales ou en ellipse (comme l'ont initialement décrit Chisolm et Mason) ont été rapportées. Certaines équipes utilisent même un punch pour biopsie cutanée de quatre millimètres, ce qui entraîne une petite perte de muqueuse labiale [10]. En l'absence d'étude comparant ces différentes incisions il est difficile de placer un type d'incision au-dessus des autres. Comme nous en avons discuté ci-dessus, il faut éviter les lésions des branches du nerf mentonnier. L'incision doit donc être faite à distance de la ligne médiane, zone où les glandes salivaires accessoires sont en très faible nombre, et à distance du bord de la lèvre pour éviter les branches du nerf. De plus, l'incision doit être de petite taille pour limiter ce risque, en général de dix à quinze millimètres (Figure 3C).

Le tissu sous-muqueux est ensuite disséqué minutieusement pour libérer les glandes salivaires, sans atteindre la paroi musculaire. Afin d'améliorer l'exposition des glandes salivaires, certaines équipes ont décrit une technique de biopsie utilisant un forceps pour chalazion [11] voire d'un forceps en « S » [12]. L'utilisation de ce matériel supplémentaire est à mettre en balance avec l'accessibilité de celui-ci. Les auteurs les ayant utilisés n'ont pas décrit de complication spécifique à l'usage dudit matériel. Les glandes salivaires peuvent être biopsiées une par une ou en chapelet (Figure 3D). Un ensemble de 4 à 6 glandes permet d'obtenir une surface d'analyse satisfaisante (Figure 3E). En effet, les dernières recommandations pour la standardisation de la biopsie de glandes salivaires accessoires pour le diagnostic de syndrome de Sjögren recommandent une surface d'analyse en anatomie-pathologique d'au moins 8 mm². Afin de garantir une telle surface, les auteurs recommandent

au moins quatre glandes, sauf si elles sont de petite taille (moins de 2 mm), auquel cas six glandes sont souhaitables [13].

Il peut parfois être difficile de différencier les glandes salivaires accessoires labiales de lobules adipeux. Bien que la couleur des lobules adipeux soit jaune soutenu alors que celle des glandes salivaires est plutôt rose pâle, le doute est parfois permis. Une fois dans le formol les lobules adipeux restent en surface alors que les glandes salivaires, plus denses, coulent au fond du pot, ce qui permet de s'assurer de leur nature. Il n'est pas nécessaire de réaliser de point pour fermer l'incision si celle-ci est de petite taille, mais en fonction des équipes, un point de fil résorbable est parfois posé. La compression manuelle ou avec une pince à linge de la lèvre pendant quelques minutes suffit à stopper le saignement et il est conseillé au patient de ne pas consommer d'aliment trop acide dans les jours suivants. En cas de saignement important, en particulier chez les patients sous anti-agrégants ou anti-coagulants, un point avec du fil résorbable est conseillé. Si la désinfection de la lèvre avec un désinfectant muqueux a parfois été conseillée, il ne nous paraît pas pertinent de la proposer sachant que la cavité buccale est, quoi qu'il en soit, colonisée par de nombreuses bactéries. Pour la même raison, des gants non stériles peuvent être utilisés. En revanche, les conseils de bonne hygiène bucco-dentaire peuvent être délivrés au patient et certaines équipes font faire des bains de bouches avant ou après le geste pour limiter le risque d'aphte, sans preuve scientifique à l'appui.

Complications possibles de la biopsie des glandes salivaires accessoires

Dans une étude de 2010, reprenant la plupart des études publiées sur les biopsies de glandes salivaires, Colella et al. rapportent les complications décrites dans ces derniers [14]. Le nombre de complications rapportées est très variable entre les auteurs et la question de leur recherche systématique se pose donc. Il est fort possible que ces complications soient minimisées par l'absence de recueil systématique dans les jours suivants le geste. Trois

auteurs rapportent une perte de sensibilité durable de la lèvre inférieure après la biopsie. On peut noter que ces trois auteurs utilisaient une technique relativement similaire avec une incision horizontale de 1,5 à 2 cm, ce qui peut suggérer la prudence quant à ce mode d'incision [15–17]. Des troubles de la sensibilité, sans hypoesthésie, sont plus souvent décrits, et ce quel que soit le mode d'incision. Des complications comme l'hématome et l'abcès de la lèvre n'ont été rapportées que très rarement. Une étude a rapporté les complications observées pendant le geste [18]. La nécessité d'élargir l'incision, le saignement, le malaise vagal, la douleur et la tachycardie liée à l'injection d'anesthésiant sont les complications les plus rapportées.

Conclusion

En conclusion, la BGSA est un geste simple, accessible à tout rhumatologue, mais nécessitant des notions d'anatomie et de technique minimale pour éviter les complications de ce geste de petite chirurgie. Quelques éléments guidant la réalisation technique sont bien admis, mais certains points divergent en fonction des équipes. La biopsie des GSP est moins pratiquée, mais l'apport de l'échographie et l'utilisation de matériel peu invasif pourraient relancer son intérêt dans les années à venir.

Déclaration d'intérêts : « Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt »

Références :

- [1] Guellec D, Cornec D, Jousse-Joulin S, Marhadour T, Marcorelles P, Pers J-O, et al. Diagnostic value of labial minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome: a systematic review. *Autoimmun Rev* 2013;12:416–20. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.001>.
- [2] Kroese FGM, Haacke EA, Bombardieri M. The role of salivary gland histopathology in primary Sjögren's syndrome: promises and pitfalls. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36 Suppl 112:222–33.
- [3] Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. *J Clin Pathol* 1968;21:656–60. <https://doi.org/10.1136/jcp.21.5.656>.
- [4] Holmberg KV, Hoffman MP. Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Monogr Oral Sci* 2014;24:1–13. <https://doi.org/10.1159/000358776>.
- [5] Alsaad K, Lee TC, McCartan B. An anatomical study of the cutaneous branches of the mental nerve. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:325–33. <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0334>.
- [6] Micheroli R, Wagner U, Mueller-Gerbl M, Toranelli M, Marx C, Bruyn GAW, et al. Minimally invasive ultrasound-guided parotid gland biopsy in cadavers performed by rheumatologists. *J Ultrason* 2019;19:125–7. <https://doi.org/10.15557/JoU.2019.0018>.
- [7] Pennec YL, Leroy JP, Jouquan J, Lelong A, Katsikis P, Youinou P. Comparison of labial and sublingual salivary gland biopsies in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1990;49:37–9. <https://doi.org/10.1136/ard.49.1.37>.
- [8] Adam P, Haroun A, Billet J, Mercier J. [Biopsy of the salivary glands. The importance and technic of biopsy of the sublingual gland on its antero-lateral side]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1992;93:337–40.
- [9] Berquin K, Mahy P, Weynand B, Reyckler H. Accessory or sublingual salivary gland biopsy to assess systemic disease: a comparative retrospective study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2006;263:233–6. <https://doi.org/10.1007/s00405-005-0984-4>.
- [10] Guevara-Gutiérrez E, Tlacuilo-Parra A, Minjares-Padilla LM. Minor salivary gland punch biopsy for evaluation of Sjögren's syndrome. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis* 2001;7:401–2. <https://doi.org/10.1097/00124743-200112000-00010>.
- [11] Seoane J, Varela-Centelles PI, Diz-Dios P, Romero M. Use of chalazion forceps to ease biopsy of minor salivary glands. *The Laryngoscope* 2000;110:486–7. <https://doi.org/10.1097/00005537-200003000-00030>.
- [12] Varela-Centelles P, Seoane-Romero J-M, Sánchez-Sánchez M, González-Mosquera A, Diz-Dios P, Seoane J. Minor salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome: a review and introduction of a new tool to ease the procedure. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal* 2014;19:e20-23. <https://doi.org/10.4317/medoral.19131>.

- [13] Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1161–8. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210448>.
- [14] Colella G, Cannavale R, Vicidomini A, Itró A. Salivary gland biopsy: a comprehensive review of techniques and related complications. *Rheumatol Oxf Engl* 2010;49:2117–21. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq225>.
- [15] Marx RE, Hartman KS, Rethman KV. A prospective study comparing incisional labial to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjögren's disease, sialosis and lymphoma. *J Rheumatol* 1988;15:621–9.
- [16] Daniels TE. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. Assessment as a diagnostic criterion in 362 suspected cases. *Arthritis Rheum* 1984;27:147–56. <https://doi.org/10.1002/art.1780270205>.
- [17] Greenspan JS, Daniels TE, Talal N, Sylvester RA. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;37:217–29. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(74\)90417-4](https://doi.org/10.1016/0030-4220(74)90417-4).
- [18] Friedman JA, Miller EB, Huszar M. A simple technique for minor salivary gland biopsy appropriate for use by rheumatologists in an outpatient setting. *Clin Rheumatol* 2002;21:349–50. <https://doi.org/10.1007/s100670200094>.

Tableau 1 : Différentes étapes de la biopsie des glandes salivaires accessoires

Etape	Commentaire
1	Désinfection de la cavité buccale par un désinfectant muqueux ou par bain de bouche Pourrait réduire le risque d'aphtes, sans preuves scientifiques à l'appui.
2	La lèvre inférieure est retournée pour le repérage des glandes salivaires à distance de la ligne médiane du frein de la lèvre. L'utilisation d'un forceps est limitée par l'accessibilité au matériel.
3	Une anesthésie locale est réalisée. Certains auteurs suggèrent une anesthésie du nerf mentonnier, sans que la balance bénéfice/risque soit bien établie.
4	Une incision de petite taille, à distance de la ligne médiane est réalisée. Plusieurs types d'incisions sont rapportés : horizontales, verticales, en ellipse, en X, par punch, sans qu'elles aient été directement comparées.
5	Un minimum de 4 glandes de grande taille ou 6 de petite taille est prélevé. Selon les recommandations de l'EULAR. Les glandes sont envoyées dans du formol pour un examen en anatomie pathologique.
6	Une compression manuelle ou par une pince à linge est réalisée pour limiter le saignement après le geste L'utilisation de fil résorbable ne nous semble pas conseillée car le risque de complications semble plus important.

Figures :

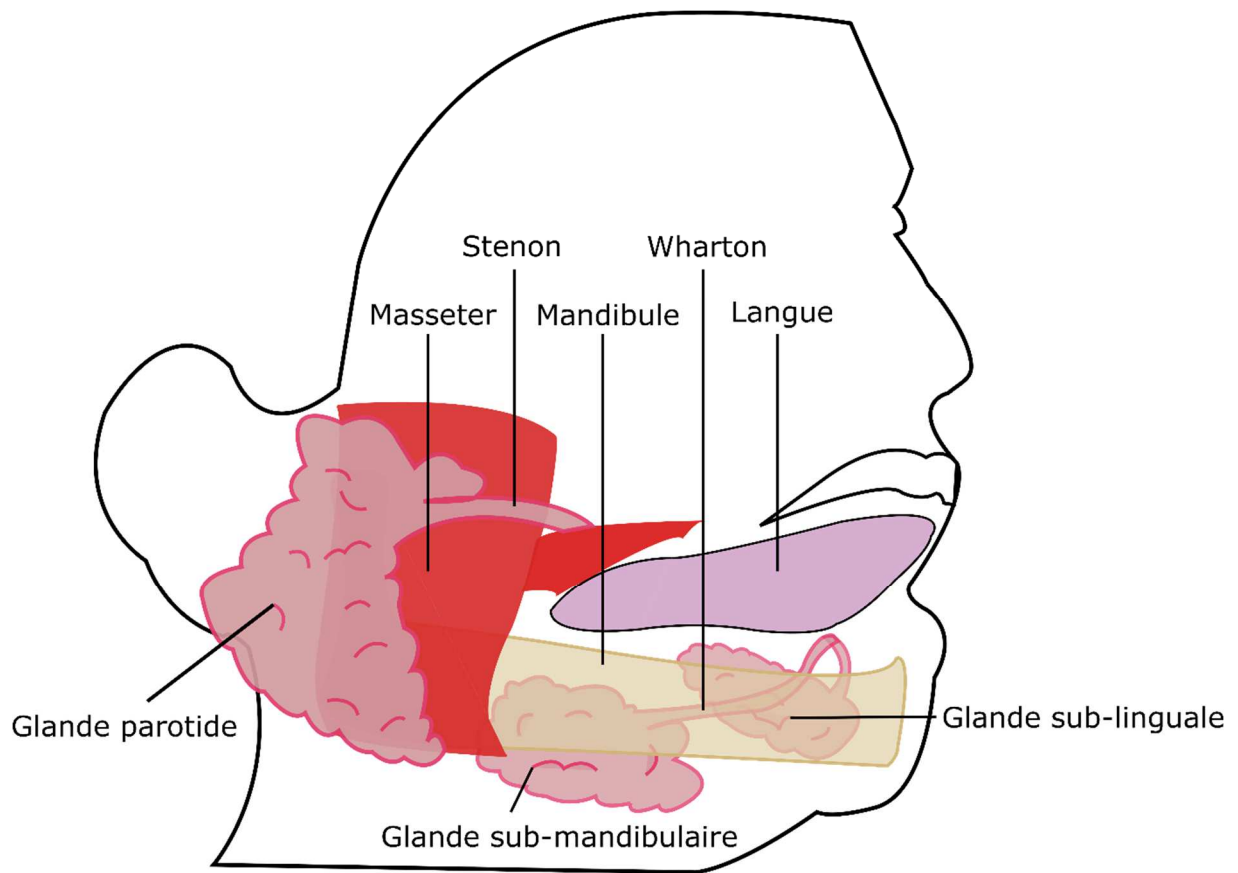


Figure 1 : Trois paires de glandes salivaires principales (seules les glandes salivaires du côté droit sont représentées sur ce schéma).

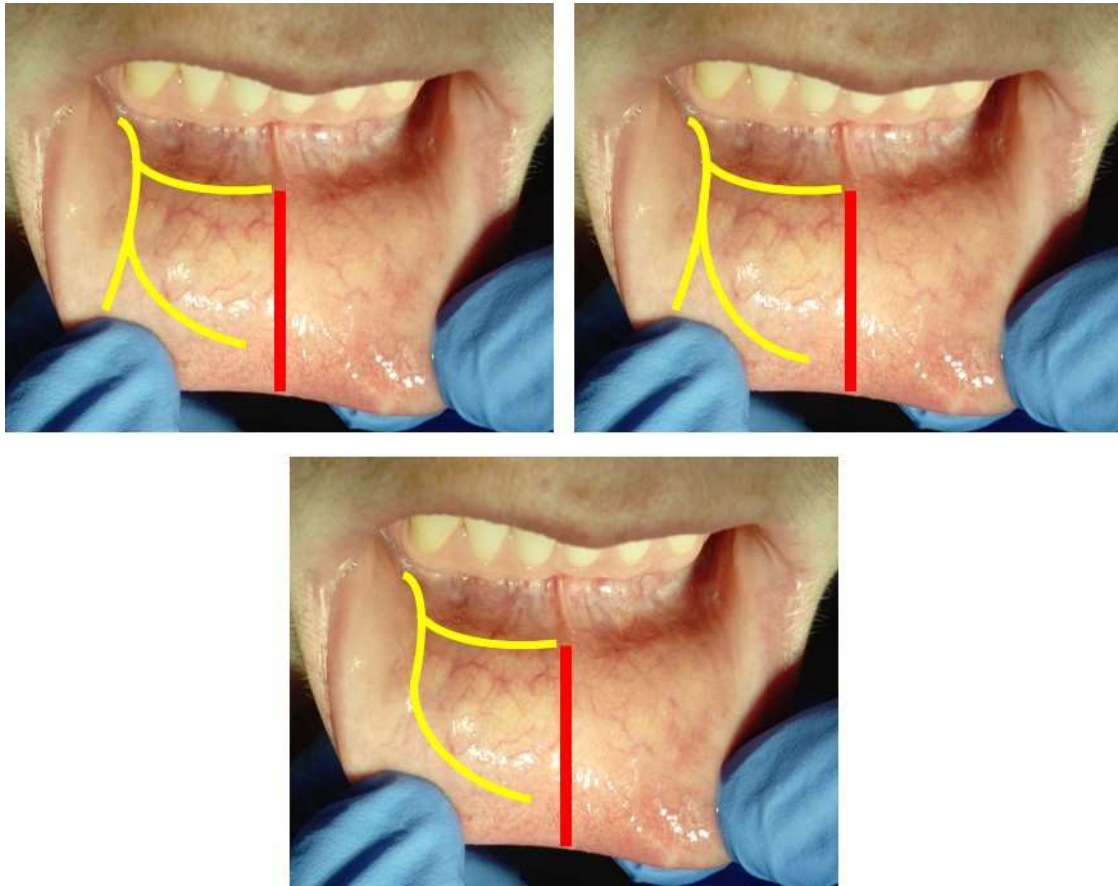


Figure 2 : Principales variations des branches du nerf mentonnier droit.

La ligne rouge délimite les deux moitiés de la lèvre inférieure. Les lignes jaunes schématisent le trajet des branches de nerfs pour aider au repérage de la zone de sécurité où l'incision peut être réalisée.

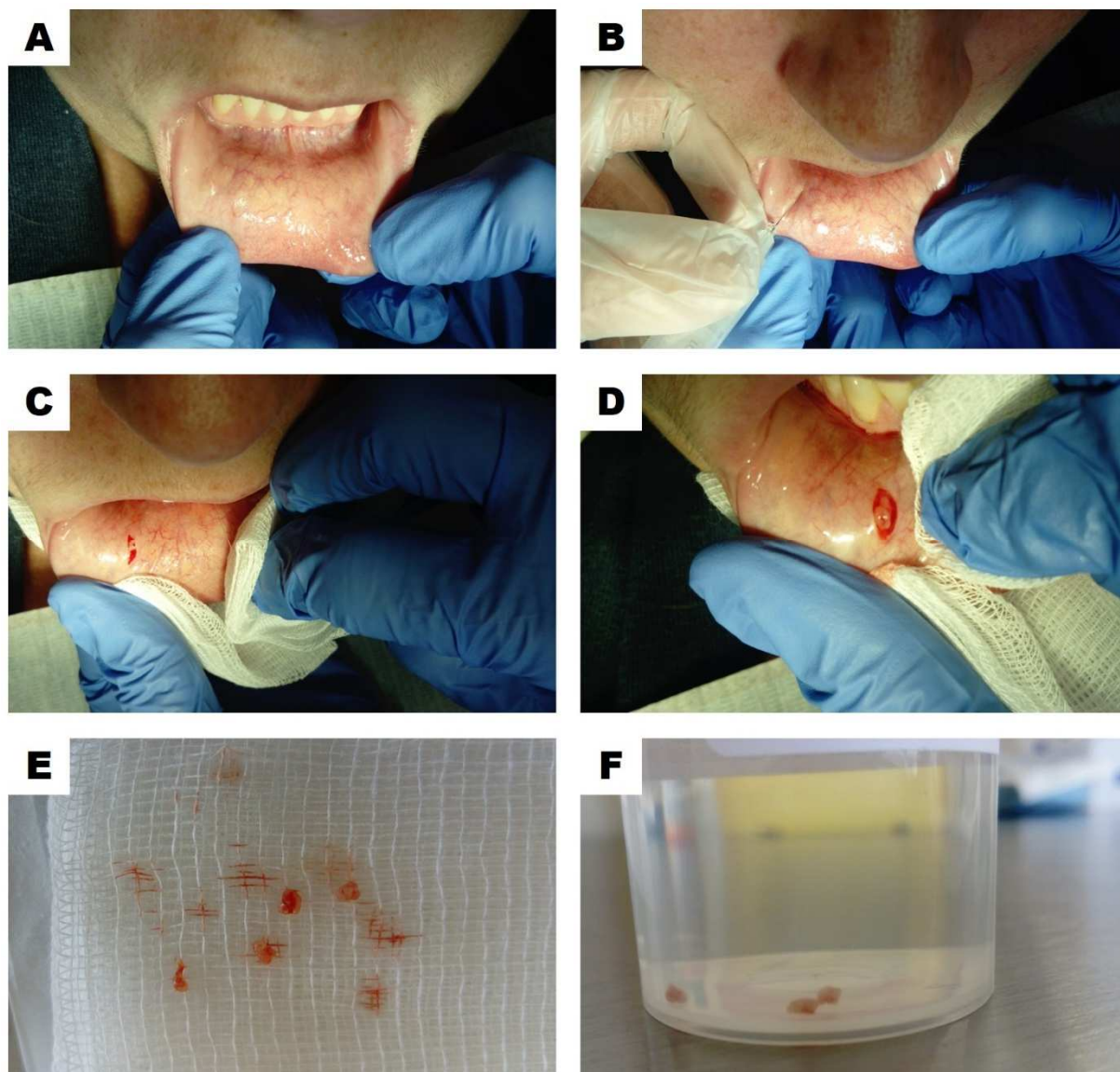


Figure 3 : Principales étapes d'une biopsie de glandes salivaires accessoires.

A La lèvre inférieure est retournée pour repérer la zone où siègent les glandes salivaires accessoires. **B** Une anesthésie locale sous-muqueuse est réalisée. **C** Une incision de quelques millimètres, ici verticale, est réalisée. **D** Le tissu sous-muqueux est minutieusement disséqué pour mettre en évidence les glandes salivaires. **E** Les glandes sont biopsiées, un ensemble de 4 à 6 glandes permet d'avoir une surface suffisante pour l'analyse du parenchyme. **F** Les glandes salivaires peuvent parfois être difficiles à différencier de lobules graisseux, mais contrairement à ces derniers les glandes salivaires coulent dans le formol.