

# **THESAURUS**

Protocoles Thérapeutiques en  
Cancérologie  
de la tête et du cou

Région Basse-Normandie

Actualisation 2011

# Sommaire

SOMMAIRE .....	2
COMPOSITION DU GROUPE DE RÉFLEXION .....	6
BILAN DES CANCERS DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES .....	8
BILAN STANDARD .....	8
BILAN STANDARD COMMUN DIAGNOSTIQUE.....	8
<i>Bilan Clinique</i> .....	8
<i>Bilan biologique</i> : .....	8
<i>Bilan endoscopique</i> : .....	9
<i>Bilan radiologique</i> : .....	9
BILAN STANDARD PRÉ-THÉRAPEUTIQUE .....	9
<i>Bilan diététique</i> : .....	9
<i>Autres mesures</i> : .....	9
CONCLUSION .....	9
LOCALISATIONS PARTICULIÈRES .....	9
I. ADÉNOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES .....	9
II. CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE .....	10
III. CANCER DE L'OROPHARYNX.....	11
IV. CANCER DE L'HYPOPHARYNX .....	11
V. CANCER de L'ENDOLARYNX.....	11
VI. CANCER DES CAVITÉS NASALES ET PARA-NASALES .....	12
CANCER DU SINUS MAXILLAIRE .....	12
CANCER DE L'ETHMOÏDE.....	13
VII. CANCER DU NASO-PHARYNX.....	15
VIII. CANCER DES LÈVRES.....	16
MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES.....	17
RÈGLES DE LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE .....	17
Données générales.....	17
<i>Classifications des nœuds ganglionnaires</i> .....	17
Ce que doit contenir votre compte-rendu opératoire .....	20
Quelques repères.....	20
CHIMIOTHÉRAPIE .....	21
A. PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE V.A.D.S.....	21
B. PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE V.A.D.S. MÉTASTATIQUES ou récidivants .....	22
RADIOTHÉRAPIE .....	23
I - GÉNÉRALITÉS.....	23
II MESURES PRÉALABLES AVANT LE DÉBUT DE L'IRRADIATION .....	23
III Protocoles de radiothérapie externe .....	23
1 - Détermination du Protocole d'Irradiation .....	23
2 -Techniques d'irradiation :.....	26
RADIO-CHIMIOTHÉRAPIE .....	27
TRAITEMENT SANS CHIRURGIE PRÉALABLE.....	27
TRAITEMENT POST-OPÉRATOIRE .....	28
INDICATIONS .....	29
ADÉNOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES .....	29

I- INTRODUCTION.....	29
II- CONDUITE A TENIR : Cervicotomie et analyse histologique.....	29
1. <i>Carcinome épidermoïde</i> .....	29
2. <i>Lymphome</i> .....	30
3. <i>Carcinome indifférencié</i> .....	30
4. <i>Cancer thyroïdien</i> .....	31
5. <i>Adénocarcinome</i> .....	31
6. <i>Mélanome malin</i> .....	31
III- CAS PARTICULIER D'UNE TUMEUR INEXTIRPABLE.....	31
CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE.....	32
II - MOYENS THÉRAPEUTIQUES :.....	32
A - LA CHIRURGIE :.....	32
B – RADIOTHÉRAPIE :.....	34
III - INDICATIONS SELON LA LOCALISATION TUMORALE (T).....	35
A) PATIENT OPÉRABLE.....	35
a) LANGUE MOBILE :.....	35
b) PLANCHER DE BOUCHE :.....	36
c) GENCIVE INFÉRIEURE :.....	36
d) RÉGION INTER-MAXILLAIRE :.....	37
f) GENCIVE SUPÉRIEURE ET MUQUEUSE PALATINE :.....	38
g) LUETTE – VOILE :.....	38
B) PATIENT NON OPÉRABLE ou refusant la chirurgie :.....	38
CANCERS DE L'OROPHARYNX.....	39
1 / CLASSIFICATION TNM.....	39
2 / MOYENS THÉRAPEUTIQUES.....	39
2.1. CHIRURGIE.....	39
2.1.1 Généralités.....	39
2.1.2 Principales interventions.....	40
2.2 RADIOTHÉRAPIE.....	42
2.3 CHIMIOTHÉRAPIE.....	42
3 / INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....	42
3.1 Loge amygdalienne.....	42
3.2 Sillon glosso-amygdalien.....	43
3.3 Base de langue.....	44
3.4 Sillon glosso-épiglottique.....	44
3.5 Angle postéro-latéral, paroi postérieure.....	45
3.6 Cas particuliers.....	45
CANCERS DE L'HYPOPHARYNX.....	46
CLASSIFICATION TNM.....	46
MODALITES THÉRAPEUTIQUES.....	46
1. Chimiothérapie.....	46
2. Radiothérapie.....	46
3. Chirurgie.....	47
A - La pharyngolaryngectomie totale.....	47
B - L'hémipharyngolaryngectomie partielle verticale de André.....	47
C - La pharyngolaryngectomie totale circulaire.....	48
D - Résection de la paroi pharyngée postérieure.....	48
E - Intervention de Trotter.....	48
4. Associations radiothérapie - chimiothérapie concomitante.....	48
INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....	48
I - SINUS PIRIFORME.....	48
1 . Malades M-.....	49

2 . Malades M+ .....	50
3 . Récidives post-thérapeutiques .....	50
4 . Métastases post-thérapeutiques .....	50
II - REGION RÉTRO-CRICO-ARYTÉNOÏDIENNE .....	50
III - PAROI POSTÉRIEURE .....	51
CANCERS DU LARYNX .....	52
CLASSIFICATION TNM .....	52
MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES .....	52
1. CHIMIOTHÉRAPIE .....	52
2. RADIOTHÉRAPIE .....	53
3. CHIRURGIE .....	53
A - La chirurgie laser.....	53
B - La Cordectomie par thyrotomie .....	54
C - Les laryngectomies supra-cricoïdiennes.....	54
D - La laryngectomie sus-glottique.....	54
E - La laryngectomie totale .....	54
F - La Chirurgie ganglionnaire .....	54
G - La chirurgie de rattrapage.....	55
4. ASSOCIATION RADIOTHÉRAPIE – CHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE.....	55
INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....	55
A.  CANCER DU PLAN GLOTTIQUE .....	55
B.  CANCERS SUS-GLOTTIQUES.....	56
C.  CANCERS SOUS-GLOTTIQUES .....	57
CANCER DES CAVITÉS NASALES ET PARANASALES .....	57
CANCER DU SINUS MAXILLAIRE .....	57
A - CLASSIFICATION UICC TNM.....	57
B - MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES.....	58
La Chirurgie .....	58
La Radiothérapie .....	59
La Chimiothérapie .....	59
C - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....	59
Patient raisonnablement opérable (état général et extension tumorale).....	59
Patient non-opérable (extension ou état général).....	60
Récidives.....	60
D - HISTOLOGIES PARTICULIÈRES.....	60
E - SURVEILLANCE POST THÉRAPEUTIQUE.....	61
CANCER DE L'ETHMOÏDE.....	61
A - CLASSIFICATION UICC .....	61
B - MODALITES THÉRAPEUTIQUES.....	61
Chirurgie :.....	61
La Radiothérapie : .....	62
La Chimiothérapie : .....	62
C - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....	62
D - HISTOLOGIES PARTICULIÈRES .....	63
E - SURVEILLANCE POST THÉRAPEUTIQUE.....	63
CANCER DU NASOPHARYNX.....	64
A - Classification TNM .....	64
B - Les armes thérapeutiques : .....	65
La radiothérapie.....	65
La chimiothérapie: .....	66
C - Les Indications thérapeutiques.....	66
D - Surveillance.....	67
CANCERS DES LÈVRES .....	68

II) Classification TNM de 2005 .....	68
III) Moyens thérapeutiques.....	68
IV) Indications .....	70
SURVEILLANCE DES CANCERS.....	73
LIEN VERS LA SFORL RECOMMANDATION PAR BEATRIX BARRY ET DOMINIQUE DE RAUCOURT.....	73
RÉACTIONS BUCCALES A LA RADIOTHÉRAPIE ET PRISE EN CHARGE.....	73
II - LES RÉACTIONS AIGÛES .....	73
III – SÉQUELLES ET RÉACTIONS TARDIVES : .....	74
IV – PRÉPARATION DES DENTS .....	76
PLAN CANCER II .....	80
LIENS AVEC AUTRES REFERENTIELS.....	80
Tumeurs rares de la face et du cou : REFCOR.....	80
Pathologie thyroïdienne.....	80
Pathologie salivaire .....	80
Pathologie cutanée cervicale .....	80
RAPPEL DES ESSAIS EN COURS.....	80
Essais thérapeutiques .....	80
Essais cliniques .....	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	80

# Composition du groupe de réflexion

Emmanuel BABIN<sup>1</sup>, Arnaud Béquignon<sup>6</sup>, Dominique de RAUCOURT<sup>2</sup>, Eric Edy<sup>1</sup>, Bernard GERY<sup>3</sup>, Marc Goulet de Ruyg<sup>6</sup>, Carmen FLORESCU<sup>3</sup>, Séverine GUARNIERI<sup>4</sup> Marie-Yolande LOUIS<sup>5</sup>, Jean-Pierre RAME<sup>2</sup>.

- ORL et Chirurgien de la face et du cou , CHU, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex<sup>1</sup>
- ORL et Chirurgien de la face et du cou, CFB, avenue du Général Harris, 14076 Caen Cedex<sup>2</sup>
- Oncologue radiothérapeute, CFB, Avenue du Général Harris, 14076 Caen Cedex<sup>3</sup>
- Oncologue radiothérapeute, Centre Maurice TUBIANA, 14000 Caen<sup>4</sup>
- Chirurgien maxillo-facial, CFB, Avenue du Général Harris, 14076 Caen Cedex<sup>5</sup>
- ORL et Chirurgien de la face et du cou, Clinique du Parc, 14000 Caen<sup>6</sup>

Deux collègues sont venus à une réunion

Gérard Chaline (ORL et chirurgien de la face et du cou) , Eric Soubeyrand (Chirurgien maxillo-facial et plasticien)

Quatre ORL nous ont fait part de leurs remarques par écrit

Noël Gaudefroy, Yves Lognoné, Jean-Jacques Tallon et Jacques Perret (ORL et chirurgiens de la face et du cou)

Remerciements à

Françoise Lefort qui nous a accompagné à l'ensemble des réunions pour colliger les réflexions des débats.

## INTRODUCTION

Ce thésaurus des protocoles thérapeutiques en cancérologie cervico-faciale a pour ambition d'être le référentiel régional dans le domaine.

Il a été écrit par des professionnels de spécialités différentes (radiothérapeute, ORL, chirurgiens maxillo-faciaux) appartenant aussi bien à la médecine publique que privée ou mixte.

Ce thésaurus mentionne peu de références bibliographiques. Cela tient à la « philosophie » qui a conduit à sa rédaction : décliner régionalement les SOR quand ils existaient (oropharynx, cavité buccale, glande salivaires...) et écrire les pratiques régionales qui paraissent consensuelles.

Ce thésaurus est un guide à la disposition de tous les praticiens de la région. Il ne dispense en rien des concertations pluridisciplinaires qui restent le lieu privilégié de dialogue entre praticiens, et d'expertise des dossiers, en particulier en matière d'imagerie et d'anatomopathologie.

Comme tout thésaurus il est appelé à être révisé régulièrement de façon à tenir compte des données médicales nouvelles ou innovantes. Il permet également de participer aux essais thérapeutiques.

Ce document a une valeur pédagogique. Il combine les acquis de la connaissance scientifique avec l'expérience des participants.

La décision du traitement définitif reste partagée par le médecin référent et son patient.

# BILAN DES CANCERS DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES

Ce chapitre propose une standardisation des examens à réaliser en présence d'un patient porteur d'un cancer épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures. Nous avons exclu les autres histologies et les localisations aux glandes thyroïde et salivaires.

## BILAN STANDARD

### BILAN STANDARD COMMUN DIAGNOSTIQUE

#### Bilan Clinique

- Professions,
- Expositions à l'amiante, à l'acide sulfurique,
- Intoxication alcool-tabagique,
- Tabac : 1 cigarette = 1 gramme → consommation en g/j et dans le temps
- Alcool : volume d'alcool ingéré en ml X degré d'alcool X 0,8 (masse volumique de l'alcool / 100 = quantité en gramme)
- Etat bucco-dentaire,
- Antécédents familiaux (cancers des VADS ?) et personnels (cancer des VADS, autres cancers, antécédents généraux),
- Notion de traumatisme, de lésion préexistante précancéreuse
- Traitements antérieurs et actuels,
- Age, poids, taille, statut OMS<sup>1</sup>
- Amaigrissement récent (en temps, kg et en %),
- Délai : 1<sup>er</sup> symptôme – 1<sup>ère</sup> consultation,
- Signes fonctionnels,
- Aires ganglionnaires (taille, nombre, localisation des ganglions, fixation)
- Description de la lésion (topographie, infiltration, bourgeonnement, atteinte des organes de voisinage)
- **Faire schéma daté T et N (+/- photographie).**

#### Bilan biologique :

- NFS, plaquettes,
- Ionogramme sanguin,

---

<sup>1</sup> MESURE DE L'ÉTAT DE PERFORMANCE - CRITERES OMS

0 =	Activité normale
1 =	Symptômes mineurs de la maladie Activité ambulatoire presque totale Travail léger ou secondaire
2 =	Repos au lit inférieur ou égal à 50 % de la journée
3 =	Repos au lit supérieur à 50 % de la journée
4 =	Grabataire

- Bilan hépatique, clearance à la créatinine, en fonction des signes cliniques et du contexte.

#### **Bilan endoscopique :**

- Examen direct des VADS : Appréciation des limites de la lésion (muqueuses, musculaires, osseuses), schéma de la lésion, recherche d'autres localisations.
- Biopsie : elle est obligatoire avant le traitement.
- Fibroscopie oesophagienne (ou endoscopie rigide)
- Fibroscopie trachéo-bronchique (ou bronchoscopie)

#### **Bilan radiologique :**

- TDM cervico-facio-thoracique
- Avec IRM cervico-faciale pour les lésions de la cavité buccale et de l'oropharynx,
- Echographie hépatique, scintigraphie osseuse, radiographies localisées : En fonction des signes cliniques et biologiques,
- Tep seule ou Tep/Tdm pour les adénopathies d'apparence primitive (à réaliser avant les biopsies si cet examen ne retarde pas la prise en charge thérapeutique)
- Selon les localisations et notamment bucco-pharyngées : panoramique, scanner osseux

### **BILAN STANDARD PRÉ-THÉRAPEUTIQUE**

#### **Bilan diététique :**

- Si Perte de poids > 10 % par rapport au poids de forme → consultation avec une diététicienne
- Indice de masse corporelle :  $IMC = \text{poids en Kg} / (\text{taille en m})^2$  (si  $IMC < 18,5$  → dénutrition),

#### **Autres mesures :**

- Consultation stomatologique avec mise en état de la cavité buccale

### **CONCLUSION**

Le bilan complet permet de présenter le dossier du patient en **Réunion de concertation pluridisciplinaire** afin de proposer des orientations thérapeutiques.

## **LOCALISATIONS PARTICULIÈRES**

### **I. ADÉNOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES**

La difficulté diagnostique est d'étiqueter la nature maligne du ganglion. En pratique, le bilan clinique est orienté par le contexte et l'aspect du ou des ganglions cervicaux.

Très schématiquement, deux cas de figure peuvent être distingués avec la découverte d'une adénopathie chez un patient soit :

- en bon état général sans antécédent alcoolo-tabagique
- > 35 ans alcoolo-tabagique avec altération de l'état général

#### **1 - Patient en bon état général sans antécédent alcoolo-tabagique**

Le bilan comprend :

- la recherche des antécédents,
- un examen ORL avec rhinoscopie postérieure et **schéma daté** de ou des localisations ganglionnaires,
- un examen général (téguments, foie, rate et autres aires ganglionnaires),
- une radiographie pulmonaire,

- un hémogramme, vitesse de sédimentation et/ou CRP,
- une cytoponction ganglionnaire si bilan négatif
- selon l'orientation clinique :
  - une tomodensitométrie du massif facial et cervicale
  - des sérologies : toxoplasmose, HIV, EBV (IgA VCA, IgG EA, IgG EBNA),
  - un MNI test,
  - une IDR à la tuberculine,
  - un sérodiagnostic à la recherche d'une maladie des griffes du chat,

La négativité de ces examens impose sous anesthésie générale :

- une panendoscopie (avec un examen du cavum, une trachéo-bronchoscopie et une oesophagoscopie),
  - si la tumeur primitive est identifiée :
    - biopsies puis traitements adaptés
  - si la tumeur n'est pas identifiée :
    - cervicotomie exploratrice avec adénectomie et examen histologique extemporané.

2 - Patient > 35 ans alcool-tabagique avec altération de l'état général

Le bilan comprend :

- la recherche des antécédents,
- un examen ORL avec rhinoscopie postérieure et **schéma daté** de la ou des localisations ganglionnaires,
- un examen général (téguments, foie, rate et autres aires ganglionnaires),
- une tomodensitométrie cervico-thoracique,
- une cytoponction ganglionnaire,
- si possible en fonction de l'accessibilité un TEP/scanner cervico-thoracique

La négativité de ces examens impose sous anesthésie générale :

- une panendoscopie (avec un examen du cavum, une trachéo-bronchoscopie et une oesophagoscopie),
  - si la tumeur primitive est identifiée :
    - biopsies puis traitements adaptés
  - si la tumeur n'est pas identifiée :
    - cervicotomie exploratrice avec adénectomie et examen histologique extemporané.

**La conjonction des examens cliniques, endoscopiques, radiologiques et métaboliques permet de dépister une tumeur primitive dans 15 à 30% des cas et précise l'existence de métastases occultes pulmonaires [Fakhry Ann otol-laryngol cervico-fac, 2006 & Bornardel EMC 10 902 A 01 ORL 2009]**

## II. CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE

**Le Bilan radiologique sera complété par :**

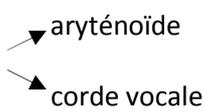
- Panoramique (bilan dentaire, atteinte osseuse mandibulaire ou maxillaire).
- la tomodensitométrie (TDM) aide à évaluer l'infiltration musculaire et osseuse. Le scanner osseux permet d'étudier la corticale osseuse.
- L'IRM est plus performante pour étudier l'envahissement musculaire, la médullaire de la mandibule.

### III. CANCER DE L'OROPHARYNX

La recherche de l'HPV est fortement recommandée (HPV + pronostic favorable) ; privilégier l'imagerie en IRM

### IV. CANCER DE L'HYPOPHARYNX

#### Bilan clinique

- antécédents - médication actuelle
  - âge
  - poids
  - taille
  - statut OMS
  - amaigrissement récent (en kg)
  - délai 1er symptôme /1ère consultation
  - profession
  - tabagisme
  - éthyliste
  
  - description T, N (mobilité du larynx) avec schéma
  - état dentaire
- 
- aryténoïde  
corde vocale

#### Bilan biologique

- NFS
- iono sanguin
- bilan hépatique
- clearance créatinine

#### Bilan endoscopique

- examen direct avec biopsie - schéma
- œsophagoscopie ou fibroscopie œsophagienne (coloration au bleu de Toluidine éventuelle)
- mise en état dentaire (à faire dès que possible pour respecter les délais nécessaires entre extractions dentaires et radiothérapie).

#### Bilan radiologique

- radio pulmonaire
- scanner pharyngo-laryngé
- panoramique dentaire
- échographie hépatique (optionnel)

**Audiogramme (optionnel) si chimiothérapie envisagée**

### V. CANCER de L'ENDOLARYNX

#### Bilan clinique

- antécédents - médication actuelle
- âge
- poids

- taille
- statut OMS
- amaigrissement récent (en kg)
- délai 1er symptôme /1ère consultation
- profession
- tabagisme
- éthyliste
- description T, N (mobilité du larynx)
  - ▼ aryénoïde
  - ▲ corde vocale
 } schéma daté
- état dentaire

### Bilan biologique

- NFS
- iono sanguin
- bilan hépatique
- clearance créatinine

### Bilan endoscopique

- examen direct :étude avec les optiques 0°, 70° , 90°. Biopsie. Schéma
- œsophagoscopie ou fibroscopie œsophagienne (coloration au bleu de Toluidine éventuelle)
- mise en état dentaire

### Bilan radiologique

- scanner pharyngolaryngé (étude particulière des cartilages, de la loge HTE, des envahissements, des aires ganglionnaires) et thoracique
- panoramique dentaire
- Echographie hépatique (optionnel)
- IRM en cas d'insuffisance du scanner

Audiogramme si chimiothérapie envisagée (optionnel).

## VI. CANCER DES CAVITÉS NATALES ET PARA-NATALES

### CANCER DU SINUS MAXILLAIRE

#### Bilan Clinique

- **Profession**
- **Etat général**
  - Age
  - Statut OMS
- **Ancienneté des troubles**
- **Signes odonto-stomatologiques**
  - Douleurs gingivo-dentaires
  - Mobilités anormales
  - Tuméfaction gingivale ou palatine
- **Signes rhinologiques**
  - Obstruction nasale
  - Epistaxis
  - troubles de l'odorat

- Rhinorrhée muco-purulente
- **Signes ophtalmologiques et neurologiques**
  - Baisse acuité visuelle
  - Diplopie
  - Exophtalmie
  - Larmoiement
  - Dysesthésies territoire du V
  - céphalées
- **Adénopathies cervicales**
- **Examen clinique**
  - Recherche adénopathie cervicale
  - Recherche d'une déformation faciale
  - Examen des paires crâniennes (sensibilité de la face, mobilité oculaire)
  - Endoscopie des fosses nasales (après application d'un vasoconstricteur) avec **biopsie**
  - Examen de la cavité buccale , appréciation de l'état dentaire et palatin
  - Si besoin examen ophtalmologique

## Imagerie

Elle repose sur 2 examens essentiels :

- **TDM** effectuée en coupes axiales et coronales avec injection de produit de contraste. Elle permet d'étudier particulièrement les atteintes osseuses et les structures de voisinage en particulier l'orbite , la fosse ptérygo-maxillaire. Elle n'identifie pas les rétentions muco-purulentes contenues dans le volume tumoral .
- **L'IRM** indispensable dans la plupart des cas en particulier en cas d'extension ethmoïdale est effectuée en coupes sagittales, coronales et axiales avec injection de gadolinium. Elle permet de différencier les phénomènes de rétention de la masse tumorale et est particulièrement adaptée pour identifier des envahissements méningé, cérébral, du cône orbitaire, des tissus mous ou de l'espace ptérygo-maxillaire.

**Ces examens doivent permettre de préciser les extensions de la tumeur** en particulier :

- Etat de la fosse ptérygo-maxillaire
- Etat de l'ethmoïde et de la lame criblée
- Etat de la cloison nasale et de la fosse nasale controlatérale
- Etat des autres sinus de la face (extension aux sinus frontaux et sphénoïdaux)
- Etat du plancher de la fosse nasale et de la voûte palatine
- Etat de la paroi interne et du plancher de l'orbite
- Etat du contenu orbitaire (atteinte du cône, des muscles de l'œil)
- Etat des méninges et du cortex
- Etat des tissus mous de la joue

## bilan à distance

Il est limité à la radio de thorax sauf en cas d'adénopathie (pratique d'une échographie hépatique) ou de signe d'appel .

**LA BIOPSIE** Indispensable avant tout traitement . A envisager sous AG si impossible au fauteuil .

## CANCER DE L'ETHMOÏDE

(épidermoïde et adénocarcinome)

## Bilan Clinique

- Profession (maladie professionnelle reconnue pour les travailleurs du bois – déclaration à faire)
- Etat général
  - Age
  - Statut OMS
- Ancienneté des troubles
- Signes rhinologiques
  - Obstruction nasale
  - Epistaxis
  - Anosmie ou troubles de l'odorat
  - Rhinorrhée muco-purulente
- Signes ophtalmologiques
  - Baisse acuité visuelle
  - Diplopie
  - Exophtalmie
  - Larmolement
- Céphalées
- Adénopathies
- Examen clinique
  - Recherche adénopathie cervicale
  - Recherche d'une déformation faciale
  - Examen des paires crâniennes (sensibilité de la face, mobilité oculaire)
  - Endoscopie des fosses nasales (après application d'un vasoconstricteur) avec biopsie
  - Examen de la cavité buccale et appréciation de l'état dentaire
- Si besoin examen ophtalmologique avec Lancaster et mesure de l'acuité visuelle

## Imagerie

Elle repose sur 2 examens essentiels :

- TDM effectuée en coupes axiales et coronales avec injection de produit de contraste. Elle permet d'étudier particulièrement les atteintes osseuses et les structures de voisinage en particulier l'orbite. Elle ne distingue pas les rétentions muco-purulentes contenues dans les cavités sinusiennes de la tumeur.
- L'IRM indispensable dans tous les cas sauf si la TDM permet d'affirmer qu'il s'agit d'une tumeur limitée à la fosse nasale et à l'ethmoïde et à distance de la lame criblée. Elle est effectuée en coupes sagittales, coronales et axiales avec injection de gadolinium. Elle permet de différencier les phénomènes de rétention de la masse tumorale et est particulièrement adaptée pour identifier des envahissements méningé cérébral, du cône orbitaire, des tissus mous ou de l'espace ptérygo-maxillaire.

•  
Ces examens doivent permettre de préciser les extensions de la tumeur en particulier :

- Régions de l'ethmoïde concernées
- Etat de la lame criblée
- Etat de la cloison nasale
- Etat de la fosse nasale controlatérale
- Etat des sinus de la face (Extension aux sinus maxillaires, frontaux et sphénoïdaux)
- Etat de la cloison intersinuso-nasale
- Etat du plancher de la fosse nasale
- Etat de la paroi interne de l'orbite
- Etat du plancher orbitaire
- Etat du contenu orbitaire (atteinte du cône, des muscles de l'œil)
- Etat des méninges
- Existence d'un envahissement cérébral

## Bilan à distance

Il est limité à la radio de thorax sauf en cas d'adénopathie (pratique d'une échographie hépatique)

## VII. CANCER DU NASO-PHARYNX

### Bilan pré-thérapeutique:

#### ☒ Clinique :

- origine géographique
- profession
- antécédents, traitements
- âge, poids, taille, statut OMS
- délai d'apparition des premiers symptômes
- signes fonctionnels
- examen ORL complet dont naso-fibroscopie
- aires ganglionnaires (nombre, dimension, siège et caractéristiques des ADP)
- examen des paires crâniennes
- schéma daté
- état dentaire
- examen général

☒ Examen du cavum (rhinoscopie et cavoscopie) sous AG permettant de réaliser des biopsies.

#### ☒ Audiométrie

☒ Bilan stomatologique, en prévision de la chimio et de la radiothérapie (cf. chapitre correspondant).

#### ☒ Imagerie:

- Scanner crano-cervical avec exploration de la base du crâne et thoraco-abdominal à la recherche de métastases pulmonaires et hépatiques
- IRM cérébrale systématique (*Liao XB et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 ; 72(5) : 1368-1377*)
- PET scanner : (*Chua ML et al, Head Neck 2009 ; 31(3) : 346-354*). Par ailleurs, le SUV initial représente une valeur pronostique en tant que telle (*Chang SC et al, Oral Oncol 2009 ; 45(1) : 52-58*), notamment sur la survie sans récurrence (*Lee SW et al, Radiother Oncol 2008 ; 87(2) : 211-216*)

On complètera le bilan par une FEV / écho cardiaque si l'on prévoit l'administration d'anthracyclines.

#### ☒ Biologie :

- N.F.S. - plaquettes
- ionogramme sanguin
- fonction hépatique
- fonction rénale
- calcémie
- sérologie EBV optionnelle si carcinome indifférencié

## VIII. CANCER DES LÈVRES

### Bilan Pré-thérapeutique

#### **Clinique :**

- inspection et palpation des lésions permettant d'apprécier la taille, l'extension vers le versant cutané, la muqueuse humide, la commissure, le caractère infiltrant, la mobilité par rapport à la mandibule, l'existence de lésions pré-cancéreuses associées
- aires ganglionnaires

#### **Imagerie :**

elle n'est pas systématique, sauf dans le cas de lésions volumineuses.  
( cliché panoramique de la mandibule , scanner avec scanner osseux selon l'extension)  
échographie cervicale si palpation difficile

# MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES

## RÈGLES DE LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE

### Données générales

#### Classifications des nœuds ganglionnaires

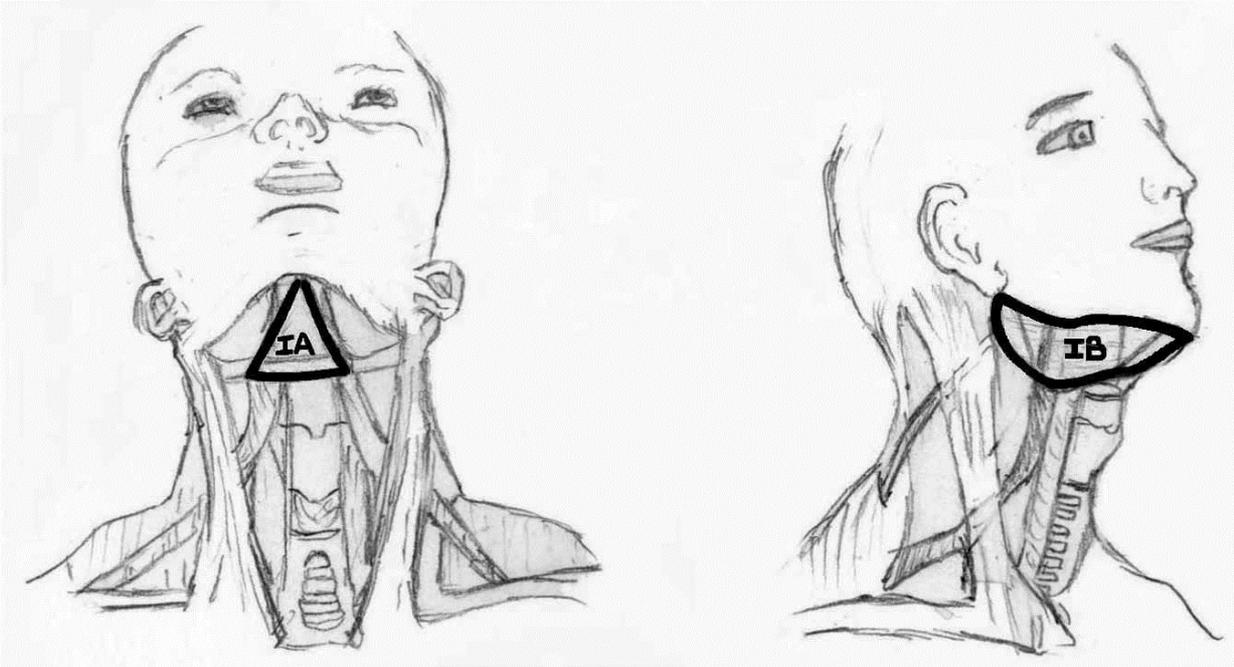
Il en existe plusieurs terminologies, rendant difficile la comparaison des gestes ganglionnaires (évidements ou curages). Nous recommandons dans tous les cas la description précise des groupes ganglionnaires réséqués et des structures anatomiques préservées et réséquées.

Il existe plusieurs appellations d'usage classique :

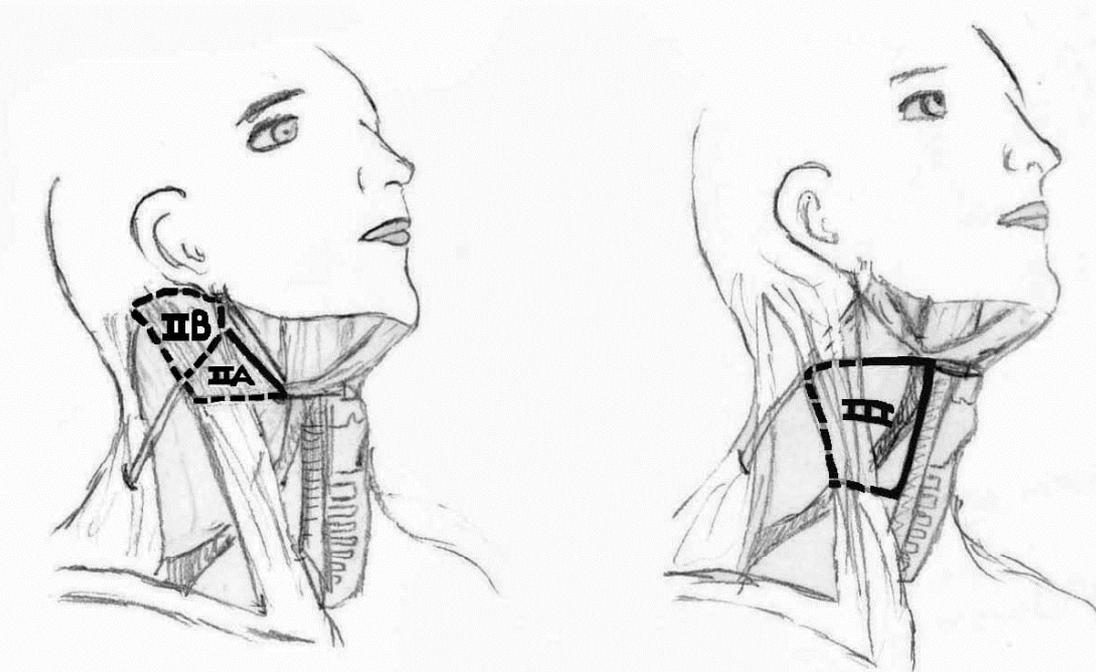
- Evidement (curage) radical ou non-conservateur : évidements des groupes II à V, plus ou moins le groupe I, résection du muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM), veine jugulaire interne (VJI), avec ou sans conservation du XI externe.
- Evidement (curage) fonctionnel ou conservateur : évidements des groupes II à IV, conservation du SCM, VJI, et XI externe.
- Evidement triangulaire : évidements des groupe I à III, conservation du SCM, VJI et XI externe.
- Cellulo-adénectomie : évidements sélectifs d'un ou plusieurs groupes ganglionnaires.

La classification proposée par *l'American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* est la suivante :

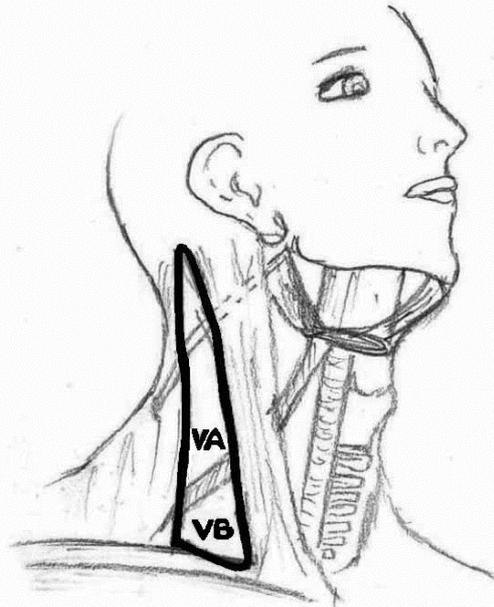
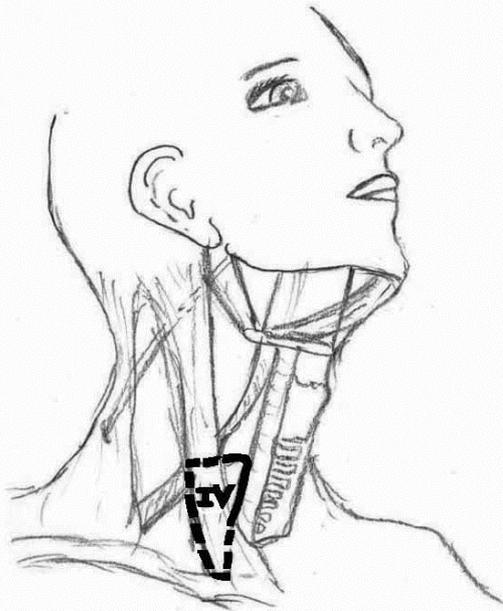
- *Radical Neck Dissection* : évidements des groupes I à V, préservation d'un ou plusieurs des éléments anatomiques suivants : SCM, VJI, préservation du XI externe.
- *Selective Neck Dissection* : évidement sélectif d'un ou plusieurs groupes, préservation des éléments anatomiques suivants : SCM, VJI, XI externe :
- *Supraomohyoid Neck Dissection* : Groupe I à III
- *Lateral* : groupes II à IV
- *Postero lateral* : groupe V
- *Anterior* : groupe VI



- a) Niveau IA (sous-mental) : limité par les ventres antérieurs des muscles digastriques et l'os hyoïde.  
 b) Niveau IB (sous-maxillaire) : limité par le muscle digastrique et la branche horizontale de la mandibule.

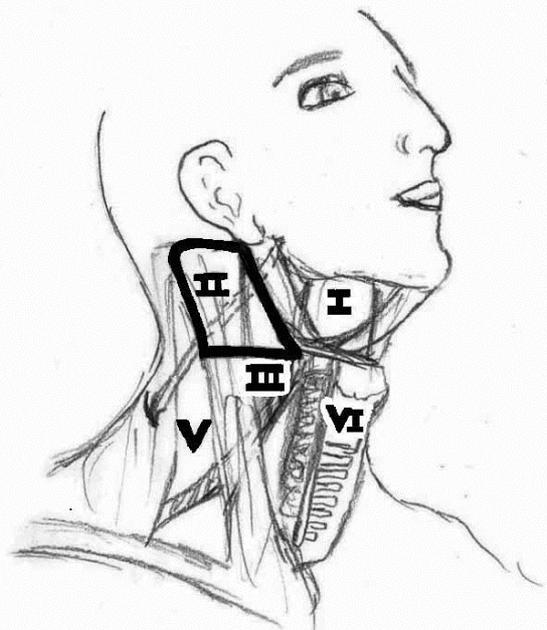
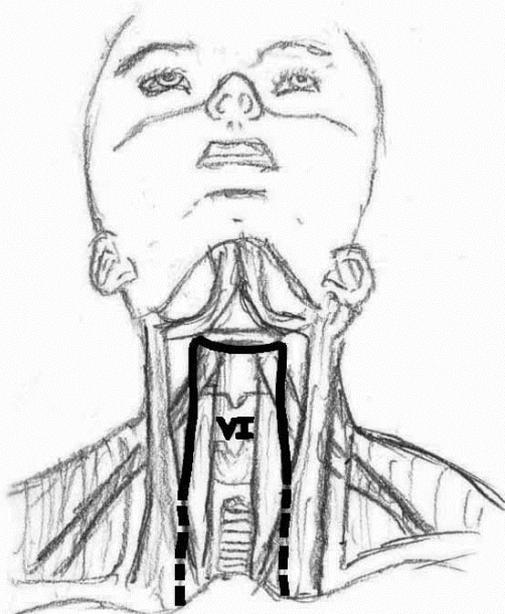


- c) Niveau II (jugulo-carotidien supérieur) : limité par le ventre postérieur du muscle digastrique, et le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, depuis la base du crâne jusqu'à l'os hyoïde. Le niveau IIA (sous-digastrique) est situé en avant du nerf accessoire (XI). Le niveau IIB (rétro-spinal) est situé en arrière du nerf accessoire (XI).  
 d) Niveau III (jugulo-carotidien moyen) : limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et la musculature pré-laryngée, depuis le niveau de l'os hyoïde jusqu'au niveau du cartilage cricoïde.



e) **Niveau IV (jugulo-carotidien inférieur)** : limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et la musculature pré-laryngée, depuis le niveau du cartilage cricoïde jusqu'au niveau de la clavicule.

f) **Niveau V (triangle postérieur)** , limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, le bord antérieur du muscle trapèze et la clavicule. Le niveau VA est situé au dessus du ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien. Le niveau VB est situé au dessous du ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien.



g) **Niveau VI (cervical antérieur)** : situé en dedans de l'axe carotidien, entre os hyoïde et creux sus-sternal.

h) **Vue d'ensemble des niveaux I à VI**

Il est souhaitable d'adresser en anatomopathologie le contenu de l'évidement ganglionnaire en identifiant précisément les nœuds lymphatiques

Niveaux	Nombre de ganglions	N+R-	N+R+
I			
IIa			
IIb			
III			
IV			
Va			
Vb			
VI			

### **Ce que doit contenir votre compte-rendu opératoire**

Patient : nom, prénom, date de naissance

Opérateurs

Aides

Anesthésistes

Date de l'intervention

Intitulé de l'intervention

Résumé de l'histoire clinique (mots clefs pour les diagnostics) + indiquer que le patient a été informé des risques de l'intervention + signature du consentement éclairé ?

Préciser les modalités de ventilation (examen en apnée ? intubation orale ou nasale ? protections dentaires ? oculaires ?)

### **Quelques repères**

Endoscopie :

- préciser si utilisation du microscope, de l'optique 0°, 30°, 90° ?
- schéma daté +++
- TNM provisoire en attendant les résultats de l'imagerie et la réunion de concertation pluridisciplinaire

Chirurgie :

- description du geste : la voie d'abord, les données de l'exploration à distance,
- description de la localisation tumorale, la taille de la lésion
- description de l'extension loco-régionale
- description de l'appréciation par l'opérateur de sa qualité d'exérèse ( satisfaisante ?)
- description de l'exérèse avec les marges circonférencielles (extemporané oui / non),
- description de la reconstruction

Evidement ganglionnaire:

- coté
- détails : de haut en bas et d'arrière en avant ?
- préciser l'attitude sur : SCM, VJI, CE, thyroïde, X, XI, XII
- préciser l'aspect des ganglions rencontrés
- orienter votre curage selon la classification de l'*American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 1991*
- demander à l'anatomopathologiste au résultat final une réponse selon N+/-, R+/- sous forme de tableau :

-	- N-	- N+R-	- N+R+
- Niveau Ia	-	-	-
- Niveau Ib	-	-	-
- Niveau IIa	-	-	-
- Niveau Iib	-	-	-
- Niveau III	-	-	-
- Niveau IV	-	-	-
- Niveau V	-	-	-
- Niveau VI	-	-	-

Préciser les pertes sanguines,  
Préciser la durée opératoire,

Conclusion : traitement satisfaisant ou non, commentaires brefs

Codages : diagnostics et actes

## CHIMIOTHÉRAPIE

### **A. PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE NEOADJUVANTE V.A.D.S.**

Le traitement standard de chimiothérapie néoadjuvante est 3 cures de chimiothérapie par Taxotère, CDDP et 5 Fu à J1, J22, J43

Selon pour chaque cure :

- Taxotère 75 mg/m<sup>2</sup>, IV, 1 heure à J1
  - Cisplatine 75 mg/m<sup>2</sup>, IV, 1 heure à J1  
(dans 250 ml de sérum physiologique en 90 minutes après hydratation)
  - 5 Fu 750 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue J1 à J5  
(dans 1000 ml de plasmalyte en 24 h ou dans une poche de pompe ou seringue électrique)
- Doses adaptées selon la tolérance hématologique, néphrologique ou si apparition de toxicité (mucite, digestive, otologique, neurologique).
- Arrêt de la chimiothérapie en cas d'inefficacité pendant le traitement.
- Si la toxicité impose un délai > à 28 jours entre 2 cures : arrêt de la chimiothérapie.

- En fonction du risque toxique possibilité de substitution du CDDP par du carboplatine.
- Utilisation des facteurs de croissance et des antibiotiques
- Prémédication et surveillance

Chez les patients âgés (> 70 ans d'âge physiologique) pour des raisons de toxicité le protocole n'utilisera pas de taxotère.

#### **Indications :**

- Standard : préservation laryngée (*JNCI 2009, Yoann Pointreau, Gilles Calais M.D. in press*) cf indications dans chapitres larynx et hypopharynx
- Essai thérapeutique (type GORTEC 2007/02)
- En dehors de ces 2 indications la chimiothérapie néoadjuvante ne peut être qu'une option devant être discutée en RCP, pour des patients à stade tumoral évolué et ne pouvant être inclus dans un essai thérapeutique (pas d'étude publiée à ce jour ayant montré une amélioration de la survie par l'adjonction d'une chimiothérapie néoadjuvante avant traitement par radio-chimiothérapie concomitante ou chirurgie) mais plusieurs études de phase III ont montré la supériorité d'une chimiothérapie néoadjuvante par TPF par comparaison avec une chimiothérapie néoadjuvante par PF (*Posner et al. N engl J Med 357 (17) : 1705-15.; Vermorken et al. N engl J Med 357 (17): 1695-704*). Plusieurs études sont actuellement en cours pour apprécier l'efficacité éventuelle en matière de survie d'une chimiothérapie néoadjuvante par TPF avant une radio-chimiothérapie concomitante

### **B. PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE V.A.D.S. MÉTASTATIQUES ou récidivants**

Pour les patients métastatiques (après traitement initial ou d'emblée) ou récidivant sans possibilité de traitement de rattrapage, le traitement chimiothérapique standard est l'association CCDP, 5FU CETUXIMAB (basé sur l'étude extrême *J.B. Vermorken N ENGL J MED 359 ;11 2008*).

- CCDP 100 mg/m<sup>2</sup> J1
- 5FU 1000 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5
- CETUXIMAB 400 mg/ m<sup>2</sup> J1 suivi d'un traitement hebdomadaire de 250 mg/m<sup>2</sup>

Traitement effectué par cures espacées de 3 semaines.

Bilan d'évaluation (clinique et imagerie) après 3 cures . Poursuite du traitement si non-progression et tolérance satisfaisante, jusqu'à dose de tolérance du CCDP et 5 FU soit 6 cures maximum.

Nouveau bilan d'évaluation à la fin de la chimiothérapie et poursuite du traitement par CETUXIMAB hebdomadaire 250 mg/m<sup>2</sup> jusqu'à progression (bilan clinique et imagerie tous les 2 mois) .

- En fonction du risque toxique possibilité de substitution du CDDP par du carboplatine.
- Utilisation des facteurs de croissance et des antibiotiques
- Prémédication et surveillance

Ces situations doivent par ailleurs faire partie des champs d'investigations d'essais cliniques autant que possible.

# **RADIOTHÉRAPIE**

## **I - GÉNÉRALITÉS**

*Le traitement des carcinomes des VADS fait appel à différentes armes thérapeutiques :*

- 1 - chirurgie
- 2 - radiothérapie / curiethérapie
- 3 – chimiothérapie et thérapie ciblée

*Les situations dans lesquelles est administrée la radiothérapie sont variées :*

- chez les patients non opérés ou non opérables, il peut s'agir d'une irradiation :
  - soit exclusive
  - soit associée à une chimiothérapie ou à une thérapie ciblée ;
- en post-opératoire, l'irradiation peut être administrée seule ou associée au Cisplatine en présence de facteurs histologiques de risque de récurrence loco-régionale ;
- l'irradiation peut aussi être précédée d'une chimiothérapie de préservation d'organe (préservation laryngée) ou d'une chimiothérapie d'induction, dans des schémas thérapeutiques en cours d'étude.

La curiethérapie peut être associée à la radiothérapie externe, mais reste cependant rarement utilisée dans nos protocoles. Elle est réservée aux tumeurs des lèvres et éventuellement en curiethérapie de barrage dans les petites tumeurs de la cavité buccale facilement accessibles, à distance de la mandibule.

La décision de radiothérapie et/ou de curiethérapie est prise en RCP en fonction de la localisation, du compte-rendu opératoire, du compte-rendu histologique en cas d'intervention et de l'état général du patient.

## **II MESURES PRÉALABLES AVANT LE DÉBUT DE L'IRRADIATION**

**1 - Prise en charge diététique la plus précoce possible** avec si besoin, pose de sonde naso-gastrique ou d'une gastrostomie d'alimentation chez les patients dénutris ou lorsque est envisagée une radio-chimiothérapie concomitante

**2 - Mise en état de la cavité buccale et confection de gouttières porte-gel fluoré** ( cf. chapitre réactions buccales à la radiothérapie et prise en charge à la fin de ce document )

**3 - Confection de gouttières plombées** lors d'une curiethérapie de lèvre ou du bord libre de langue

## **III Protocoles de radiothérapie externe**

### **1 - Détermination du Protocole d'Irradiation**

Sauf problème de cicatrisation, la radiothérapie doit être débutée dans les 4 à 6 semaines après la chirurgie (*Chen et coll, Radiother Oncol 2008, 87 : 3-16* ), et dans les 3 à 4 semaines après la chimiothérapie de préservation d'organe.

#### *Appareils :*

- disponibles sur la région : accélérateurs linéaires délivrant des photons de 4 à 6 MV et des électrons, par irradiation conformationnelle ou en RCMI ;
- possibilité de faire appel à une irradiation par tomothérapie ou cyberknife, dans le cas d'indications particulières, en coopération avec les centres équipés.

#### *Fractionnement, étalement :*

Standard : Le schéma de référence délivre 10Gy / semaine, par séance de 2Gy.

- Chez les patients âgés et / ou en mauvais état général, on pourra proposer une irradiation à raison de 4 séances / semaine et 2.4 Gy par séance.
- En cas de traitement palliatif, on optera pour des schémas hypofractionnés visant à obtenir une efficacité rapide sur les symptômes.
- Chez les patients relevant d'une radio-chimiothérapie concomitante mais présentant une contre-indication à la chimiothérapie ou à une thérapie ciblée, on pourra proposer une irradiation bifractionnée avec accélération modérée, ce schéma thérapeutique permettant d'améliorer le contrôle loco-régional ( *Bourhis et col, Lancet 2006 ; 368 :843-854* ).

**Les interruptions de traitement doivent être réservées aux difficultés majeures de tolérance : en effet, elles s'accompagnent d'une perte de contrôle loco-régional de 10 % par semaine d'interruption.**

#### *Volumes cibles - Doses :*

### **a) Radiothérapie exclusive ou radiochimiothérapie à visée curative**

- ☒ Tumeur primitive : 70 Gy
- ☒ Aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales : 50 Gy à visée prophylactique ; surimpression de 16 à 20 Gy dans les ganglions palpables. En présence d'une ADP sus-claviculaire, la dose au territoire IV sera portée à 64-66 Gy maximum en fonction de la proximité du plexus brachial.

### **b) Radiothérapie après chimiothérapie néo-adjuvante**

L'irradiation concernera toujours les volumes T et N initiaux.

- ☒ Tumeur primitive : 70 Gy
- ☒ Territoires ganglionnaires initialement envahis: 66 à 70 Gy. Chez le patient N0 avant chimiothérapie, 50 Gy seront délivrés dans le volume ganglionnaire cervical bilatéral.

### **c) Radiothérapie post-opératoire**

Les doses dépendent du C.R.O. et du C.R.H.

L'existence en T de limites d'exérèse atteintes, d'embols vasculaires, d'engainements périnerveux, la présence d'une atteinte ganglionnaire > 3 N+ ou d'une rupture capsulaire en N, sont des facteurs qui nécessitent d'associer à la radiothérapie une chimiothérapie de type post-opératoire par Cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> J2, J23 et J44.

☒ **Tumeur < 3 cm, pN-, exérèse complète, absence d'embols vasculaires et d'engainements périnerveux :**

Abstention de principe ou, chez le patient non-compliant, radiothérapie à la dose de 50 Grays dans le lit tumoral et les aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires homolatérales en cas de tumeur bien latéralisée, ou bilatérale quand la ligne médiane est atteinte.

☒ **Tumeur < 3 cm, pN-, avec embols vasculaires et / ou engainements périnerveux et / ou atteinte des limites d'exérèse :**

Irradiation à la dose de 50 Gy en cervico-sus-claviculaire unilatéral ou bilatéral selon le caractère latéralisé ou non de la tumeur, avec poursuite à 70 Gy dans le lit tumoral.

☒ **Tumeur < 3 cm, avec 1 ou 2N+R- :**

Possibilité d'une abstention chez les patients compliants, si le curage est de qualité (cf. chapitre ana-path) et si l'exérèse est complète sans embols vasculaires ni engainements périnerveux..

Dans les autres cas, irradiation à la dose de 50 Gy en cervico-sus-claviculaire bilatéral, poursuite à 60 Gy dans les aires ganglionnaires cervicales envahies, et 70 Gy en lit tumoral si limites atteintes, embols vasculaires ou engainements périnerveux.

☒ **Tumeur > 3 cm sauf pT4 :**

⇒ *lit tumoral*

- \* 50 Gy avec complément de 20 Gy si la résection est insuffisante, ou en cas d'embols vasculaires et / ou d'engainements périnerveux ;

⇒ *aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales :*

- \* 50 Gy si N-
- \* complément de 10 Gy si N+R-
- \* complément de 16 à 20 Gy si N+R+

☒ **pT4 :**

⇒ *lit tumoral*

\* 60 Gy même si la résection est suffisante, en raison du volume initial et du risque de récurrence, avec un complément de 10 Gy si la résection est insuffisante ou présence d'embols vasculaires et / ou d'engainements péri-nerveux ;

⇒ *aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales :*

- \* 50 Gy si N-
- \* complément de 10 Gy si N+ R-
- \* complément de 16 à 20 Gy si N+ R+

☒ **Adénopathie sans porte d'entrée :**

⇒ sujets alcoolo-tabagiques : pas d'irradiation systématique du cavum sauf origine ethnique exposée.

⇒ si l'ADP est dans le territoire I, l'irradiation inclura la cavité buccale. Dans les autres cas, l'irradiation exclura la cavité buccale.

Classiquement, irradiation de l'ensemble des aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales à la dose de 50 Gy, de la muqueuse à la dose de 60 Gy et des adénopathies présentes à la dose de 70 Gy.

Au cas par cas en RCP, on discutera d'une irradiation cervicale et muqueuse unilatérale. (cf. le chapitre correspondant).

**d) Radiothérapie palliative**

Dose, fractionnement et étalement à décider en fonction de l'état général du patient. On proposera une évaluation de l'efficacité et de la tolérance à une dose équivalente de 40 à 50 Gy, avant d'envisager de poursuivre le traitement jusqu'à 60 Gy.

**e) Ré-irradiation**

### **Pas de ré-irradiation sans avis RCP**

Le schéma de référence est le schéma de Vokes. Les patients nécessitant une ré-irradiation, qu'il s'agisse d'une récurrence ou d'une deuxième localisation opérée ou non survenant en territoire irradié, seront idéalement inclus dans des études thérapeutiques.

Chez un patient non-opérable, présentant une récurrence ou une deuxième localisation en territoire irradié, l'option de la ré-irradiation ne sera prise qu'en présence d'un intervalle libre d'au moins six mois entre la fin du traitement précédent et la récurrence, en l'absence de métastase à distance, et à condition que les volumes à ré-irradier restent limités et ce, chez des patients ayant des séquelles cutanées modérées de l'irradiation précédente, laissant espérer une toxicité acceptable.

Après chirurgie en territoire irradié, au cas par cas, le volume d'irradiation sera discuté entre le radiothérapeute et le chirurgien.

Cette ré-irradiation peut être réalisée par un accélérateur classique en radiothérapie conformationnelle ou au mieux, par des techniques permettant une meilleure épargne des tissus sains : IMRT, tomothérapie ou encore cyberknife pour les récurrences en base du crâne ou proches de la moelle.

## **2 –Techniques d'irradiation :**

Les techniques modernes d'irradiation cervico-faciale font appel à la radiothérapie conformationnelle 3D et à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, utilisant des accélérateurs. La radiothérapie classique (2D) ne doit plus être utilisée à but curateur.

Des irradiations nécessitant d'autres appareils non disponibles sur Caen pourront être proposées au cas par cas ( tomothérapie hélicoïdale, arc-thérapie, cyberknife ).

### **a) Irradiation par radiothérapie conformationnelle 3D.**

**Le centrage en radiothérapie conformationnelle nécessite plusieurs étapes:**

■ **Acquisition des données en position de traitement :** décubitus dorsal, bras le long du corps, immobilisation par masque de contention thermoformé, acquisition volumique 3 D au mieux par scanner injecté, coupes jointives tous les 3 à 5 mm) ;

■ **Contourage en utilisant les données de l'imagerie médicale** (TDM diagnostique, IRM, voire fusion-scanner ou PET-scan) ;

■ **Mise en place de la technique d'irradiation ;**

■ **Calcul de la distribution de dose** dans les trois dimensions avec définition d'histogrammes dose - volume ; respect des contraintes de dose aux différents organes à risque. La dose médullaire ne dépassera pas 45 Gy en radiothérapie exclusive, 40 à 42 Gy en cas de radio-chimiothérapie concomitante ;

■ **Double signature du plan de traitement finalisé, à la fois par le radiothérapeute responsable et par le physicien ;**

**L'exécution du traitement intègre une démarche d'assurance qualité très stricte** avec notamment un contrôle de la position des faisceaux par imagerie à J-1, J0, J1, puis de façon hebdomadaire, un contrôle régulier du fonctionnement des appareils et la mise en place d'une dosimétrie in vivo. La

dose additionnelle délivrée par l'imagerie à la tumeur et aux tissus sains voisins lors des différents contrôles de positionnement, doit être prise en compte à partir d'un total de 2 Gy dans la dose totalisée.

### **b) Irradiation en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT)**

De par son système de planification inverse, elle présente l'avantage de s'adapter au mieux au volume tumoral, par une meilleure conformation des distributions de dose et une meilleure protection des organes à risque avoisinants. Elle rend ainsi possible l'augmentation de la dose dans le volume cible tumoral tout en respectant les contraintes de dose aux organes critiques (moelle, tronc cérébral, parotides, mandibule, globes oculaires, chiasma et nerfs optiques, globes oculaires ...).

Cette technique est amenée à se développer. La décision de traiter le patient en IMRT doit être prise en RCP en tenant compte de l'âge, de la localisation, du pronostic et de l'accessibilité à cette technique.

Exemples :

- radiothérapie des tumeurs du cavum ;
- ré-irradiations ;
- ou pour des raisons anatomiques qui rendent impossibles une irradiation à dose curative au moyen d'une technique standard.

## **RADIO-CHIMIOTHÉRAPIE**

### **PROTOCOLE DE CHIMIO-RADIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE V.A.D.S.**

#### **TRAITEMENT SANS CHIRURGIE PRÉALABLE**

- Ce protocole s'adresse aux tumeurs évoluées non-stérilisables par radiothérapie seule ou association chirurgie-radiothérapie.

Il comporte une radiothérapie classique sur les aires ganglionnaires et le site tumoral à la dose de 70 grays en 7 semaines (10 grays/semaine en 5 séances). Il s'y associe une cure de chimiothérapie les semaines 1 et 5 du traitement selon pour chaque cure :

- J1 0à J 5 : CDDP 20 mg/m<sup>2</sup>  
(dans 250 ml de sérum physiologique en 90 minutes après hydratation)  
prévoir la séance d'irradiation 1 heure après le passage du CDDP
  - J2 à J5 : 5 Fu 1000 mg/m<sup>2</sup>  
(dans 1000 ml de plasmalyte en 24 h ou dans une poche de pompe ou seringue électrique)
- Doses adaptées selon la tolérance hématologique, néphrologique ou si apparition de toxicité (mucite, digestive, otologique, neurologique).
  - Prise en charge diététique indispensable pendant le traitement, au besoin avec alimentation entérale.
  - En fonction du risque toxique substitution du CDDP par du Carboplatine .

- Si possible inclure dans des essais thérapeutiques les patients relevant de tels protocoles.
- L'autre alternative est une radiothérapie classique sur les aires ganglionnaires et le site tumoral à la dose de 70 grays en 7 semaines (10 grays/semaine en 5 séances) associé à du Cetuximab (Erbix<sup>®</sup>). Après avoir effectué une recherche d'anticorps anti-cetuximab, le traitement débute 7 jours avant la radiothérapie en administrant 400mg/m<sup>2</sup> de cetuximab puis chaque semaine pendant toute la durée de la radiothérapie, le patient reçoit 200mg/m<sup>2</sup> de cetuximab.

## **TRAITEMENT POST-OPÉRATOIRE**

chimiothérapie par CCDP 100mg/m<sup>2</sup> les jours 1, 22 et 43 du traitement. La chimiothérapie peut éventuellement être faite sur 5 jours à raison de 20mg/m<sup>2</sup>/J.

Ce traitement est justifié par les résultats de l'essai randomisé de l'EORTC (étude 22931 coordonnée par le D. Bernier) portant sur 338 patients dont les résultats ont été présentés à l'ASTRO (différence de 15% en survie globale et de 20% en survie sans récurrence en faveur du bras radio chimiothérapie postopératoire concomitante).

*Bernier et al. N ENGL J MED 350 :1945-52*

*Cooper et al. N ENGL J MED 350 :1937-44*

Ce traitement est indiqué si l'état général le permet, les patients présentant un ou plusieurs des critères suivants :

- Limites chirurgicales histologiquement envahies
- Embols néoplasiques dans la pièce opératoire
- Engainements périnerveux
- Ruptures capsulaires
- Envahissement au-delà du premier relais ganglionnaire

# INDICATIONS

## ADÉNOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES

**Synonymes** : adénopathies prévalentes, précessives, sans porte d'entrée, *CUP Syndrom*, adénopathie prédominante

### I- INTRODUCTION

Les adénopathies primitives du cou représentent 1% à 5% des cancers de la tête et du cou. [Lefevre *Ann Otol-laryngol* 1987, 10: 513-518]. Elles sont uniques et unilatérales dans 85% des cas [Pessey, EMC ORL 20-870 A 10, 2008].

Leur évolution est caractérisée par :

- un risque de 13 à 32 % de récurrence ganglionnaire,
- un risque de dissémination métastatique élevé dès une taille > 2 cm

HISTO/TAILLE	1 cm	2 cm	3 cm	4cm	5 cm
N-	67 %	38 %	19 %	12 %	0 %
N+R-	33 %	62 %	81 %	88 %	100 %
N+R+	14 %	26 %	49 %	71 %	76 %

(Tableau établi à partir de 1700 pièces opératoires d'évidement de 1957 à 1973 à l'IGR)

- la découverte d'une tumeur primitive au niveau des voies aéro-digestives supérieures, d'une tumeur bronchique, ou oesophagienne dans 4 à 22 % des cas [Percodani *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996 ; 113 :212-218],
- pronostic sévère
- **la Tep seule ou Tep/Tdm pour les adénopathies d'apparence primitive est à réaliser avant les biopsies si cet examen ne retarde pas la prise en charge thérapeutique**

### II- CONDUITE A TENIR : Cervicotomie et analyse histologique

L'examen histologique extemporané est très souhaitable

L'adénopathie est **bénigne** => arrêt des investigations chirurgicales et recherche adaptée aux données de l'examen anatomo-pathologique.

L'adénopathie est **maligne** => l'histologie oriente la conduite à tenir :

#### **1. Carcinome épidermoïde**

Le curage sera fonctionnel, radical ou radical modifié en fonction de la taille (3cm) et de la fixité de l'adénopathie.

Evidement des secteurs II, III, IV voire I si adénopathie sous-mandibulaire et V si adénopathie postérieure.

Option : Amygdalectomie homolatérale à la lésion à discuter si le ganglion occupe l'un des 3 territoires suivants : sous-mento-maxillaire, jugulo-carotidien supérieur, jugulo-carotidien moyen [Lapeyre JF ORL 1996, 45 : 335-40]

### A l'issue du bilan

1° Si la tumeur primitive est retrouvée → bilan et traitement adapté à la tumeur

2° En l'absence de foyer primitif retrouvé, la lésion est classée Tx avec un N adapté à la classification de l'UICC :

N1 = un seul ganglion homolatéral < ou = à 3 cm

N2 - a = un seul ganglion homolatéral entre 3 cm et 6 cm

- b = multiples ganglions homolatéraux < 6 cm

- c = ganglion controlatéral ou ganglions bilatéraux < 6 cm

N3 = tout ganglion de 6 cm ou plus

### En RCP, avec le compte rendu histologique définitif

Le compte rendu histologique définitif précise le nombre de N-, N+R-, N+R+ et le niveau des ganglions envahis. Ceci permet d'adapter la dose d'irradiation et le volume à délivrer :

Le traitement complémentaire utilise la **radiothérapie** avec un volume cible :

- prenant le cavum pour les patients non alcoolo-tabagiques,
- épargnant le cavum pour les patients alcoolo-tabagiques,
- excluant la cavité buccale et les ganglions sous-maxillaires si l'adénopathie est en dehors du groupe I sous-mento-maxillaire englobant les aires ganglionnaires cervicales et sus-claviculaires.
- Les modalités de cette irradiation (L'unilatéralité et/ou la bilatéralité, IMRT) seront discutées en RCP.

L'association à une chimiothérapie avec des sels de platine à 100 mg/m<sup>2</sup> aux semaines 1,3 et 5 est recommandée pour les évidements avec 3N+ et davantage et les N+R+ [Bernier *N Engl J Med* 2004]

## 2. Lymphome

Réaliser une biopsie ostéo-médullaire et un myélogramme, voire poser un dispositif veineux implantable après avoir prévenu le patient de cette éventualité en pré-opératoire.

### Secondairement avec le compte rendu histologique définitif

Compléter le bilan en demandant les examens suivants :

- tomodensitométrie thoraco-abdominale,
- échographie abdomino-pelvienne,
- exploration digestive si MALT,
- LDH, bêta 2 microglobuline, calcémie, uricémie, électrophorèse des protéides sériques

puis adresser le sujet avec l'ensemble de ces résultats en oncologie-hématologique

## 3. Carcinome indifférencié

Evidement des secteurs II, III, IV et biopsie du cavum

### Secondairement avec le compte rendu histologique définitif

La lésion est un UCNT = *Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type*

Le bilan d'extension comprend :

- une tomodensitométrie du cavum voire IRM,
- les sérologies EBV (IgA VCA, IgG EA, IgG EBNA),
- une échographie hépatique,
- une scintigraphie osseuse

#### A l'issue du bilan

1° soit le cancer du rhinopharynx est identifié → traitement du cancer du cavum

2° soit la porte d'entrée n'est pas confirmée → radiothérapie sur l'anneau de Waldeyer et les aires ganglionnaires cervico-faciales

#### **4. Cancer thyroïdien**

cancer différencié : Voir référentiel thyroïde

#### **5. Adénocarcinome**

Adénectomie simple

Après avoir vérifié la vacuité des cavités nasales et paranasales, le bilan d'extension comprend un examen clinique avec une recherche d'un primitif au niveau du sein (palpation et mammographie), ovaires, (échographie abdominale), poumon, prostate (toucher rectal et dosage des PSA)

si la tumeur primitive est retrouvée → bilan et traitement adapté à la tumeur

en l'absence de foyer primitif retrouvé un PET-scan peut-être proposé à la recherche du foyer primitif ou d'autres localisations néoplasiques. Si le résultat est négatif :

→ radiothérapie sur les aires ganglionnaires cervicales du côté lésionnel.

#### **6. Mélanome malin**

Evidement avec évidement modifié unilatéral au minimum des zones II, III, IV

et voir référentiel mélanome

### **III- CAS PARTICULIER D'UNE TUMEUR INEXTIRPABLE**

La tumeur est inextirpable avec une croissance rapide des adénopathies et/ou une extension aux organes voisins (plans musculaires profonds, adhérence à l'axe carotidien...)

cytologie positive → arrêt des investigations

cytologie négative → drill-biopsie ou biopsie ganglionnaire.

Les modalités du traitement sont discutées au cas par cas : inclusion dans un essai, radiothérapie, radio-chimiothérapie concomitante, traitement palliatif

## **CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE**

### CANCERS ÉPIDERMOÏDES DE LA CAVITÉ BUCCALE

L'anatomie, la physiologie, les indications thérapeutiques font individualiser :

- La langue mobile (face ventrale, bords jusqu'au V lingual, face dorsale jusqu'au V lingual, zone de jonction).
- Le plancher de la bouche (antérieur, latéral)
- Les gencives (supérieure, inférieure) et le rebord alvéolaire.
- La région inter-maxillaire (commissure intermaxillaire et R.B.M.I.).
- La face muqueuse de joue
- Le palais
- La luvette, le voile.

La face muqueuse des lèvres, l'infrastructure maxillaire, seront étudiées dans d'autres chapitres

### **I – LA CLASSIFICATION TNM repose sur les règles de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)**

2002 et de l'AJC :

- Tis : Carcinome in situ.
- T1 : Tumeur de moins de deux centimètres.
- T2 : Tumeur entre deux et quatre centimètres.
- T3 : Tumeur supérieure à quatre centimètres.
- T4 : Tumeur ayant dépassé la cavité buccale ou avec signes d'envahissement musculaire profond ou atteinte osseuse.
- N0 : Pas d'adénopathie palpable.
- N1 : Un ganglion homolatéral inférieur à trois centimètres.
- N2a : Un ganglion homolatéral supérieur à trois centimètres – inférieur à six centimètre.
- N2b : Plusieurs ganglions homolatéraux inférieurs à six centimètres.
- N2c : Un ou plusieurs ganglions bilatéraux ou controlatéraux inférieur(s) à six centimètres.
- N3 : Un ou plusieurs ganglions de plus de six centimètres.
- M0 : Absence de métastase.
- M1 : Présence de métastase(s).

### **II - MOYENS THÉRAPEUTIQUES :**

Le traitement des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale repose sur deux techniques essentielles : la chirurgie et la radiothérapie.

La chimiothérapie n'a de place actuellement qu'en association avec la radiothérapie.

(radio-chimiothérapie, chimiothérapie sensibilisante)

Le traitement concerne la tumeur elle-même et les aires ganglionnaires cervicales.

#### **A - LA CHIRURGIE :**

##### **a – Critères de choix :**

**Le geste chirurgical** dépendra :

- Du siège et de la taille de la tumeur
- De la situation de la tumeur par rapport à la mandibule.
- De l'existence d'une atteinte osseuse.
- De l'existence d'une atteinte cutanée.
- Des possibilités de l'exérèse. La chirurgie ne doit être envisagée que si une exérèse carcinologiquement complète (avec marges de sécurité) est possible au prix de séquelles acceptables.
- De l'envahissement ganglionnaire cervical
- De la présence d'un cancer synchronique

- De la présence de métastases
- De l'âge, de l'état général du patient, et de sa volonté.

### **L'examen histologique**

- **Extemporane** :
  - . Se fait sur la pièce opératoire ou sur le lit d'exérèse.
  - . Recommandé pour apprécier la qualité des limites en particulier dans les masses musculaires.
  - . Guide les recoupes et compléments d'exérèse.
  - . Indispensable en rattrapage.
- **Définitif** :
  - . Obligatoire.
    - . Doit statuer clairement sur les limites en T, les atteintes osseuses.
  - . Détermine le statut ganglionnaire : Nombre de ganglions atteints, situation, rupture capsulaire, embols, lymphangites carcinomateuses ...

Les interventions et voies d'abord sont multiples ainsi que les modes de reconstruction et dépendent ainsi de la topographie de la lésion, de son extension par rapport aux tissus mous, de son extension par rapport à l'os voisin, de l'âge, de l'état général du patient, et des curages.

La liste des interventions réalisées est difficilement exhaustive, aussi nous en citerons les différents types en fonction de la complexité de l'atteinte tissulaire.

Nous distinguerons ainsi les petites tumeurs muqueuses dont l'exérèse se fait par les voies naturelles, les lésions muqueuses plus importantes sans nécessité de résection osseuse, les lésions nécessitant une mandibulectomie non-interruptrice, celles imposant un sacrifice mandibulaire.

En ce qui concerne l'atteinte du maxillaire, nous n'évoquerons dans ce chapitre que les lésions muqueuses de la gencive supérieure, du sillon gingivo-jugal supérieur, du palais envahissant l'os maxillaire par proximité. Les carcinomes de l'infrastructure du sinus maxillaire seront étudiés dans un autre chapitre.

### **b – Chirurgie des tumeurs limitées :**

**Les tumeurs limitées bénéficient d'une exérèse simple. Les séquelles fonctionnelles sont absentes ou minimales (glossectomie marginale, pelvectomie buccale limitée, résection partielle de face interne de joue, de gencive).**

### **c – Chirurgie des tumeurs étendues sans atteinte osseuse :**

Les exérèses plus étendues nécessitent une chirurgie réparatrice permettant de conserver une parole et une déglutition les plus proches de la normale et un aspect cosmétique permettant une vie sociale et familiale acceptable. Les techniques de reconstruction actuelles ont bien amélioré les problèmes cosmétiques et de comblement, moins bien les handicaps fonctionnels résiduels.

La réparation des parties molles fait appel à :

- Des greffes de peau.
- Des lambeaux :
  - . lambeaux locaux : musculo-muqueux de joue, musculaire ou musculo-cutané de sous-hyoïdien (si le curage le permet)
  - . musculaires purs ou musculo-cutanés (essentiellement de grand pectoral, de grand dorsal)
  - . libres : fascio-cutanés (anté-brachial), musculaires, musculo-cutanés (grand dorsal).

### **d – Chirurgie des tumeurs atteignant l'os :**

Dans ces cas, une résection osseuse s'impose.

La **mandibule** :

La nécessité de réaliser une résection de la mandibule doit être prévue avant l'intervention. Ceci détermine la voie d'abord et le mode de reconstruction.

Quand la mandibule est envahie, une **résection interruptrice** est nécessaire.

Le type de reconstruction dépend alors de la topographie de la perte de substance mandibulaire, de la nécessité de reconstruction des tissus mous, de l'état général du patient et de son âge.

Quand la perte de substance intéresse **l'arc antérieur**, il faut maintenir l'espace et la continuité entre les moignons mandibulaires. L'idéal est de reconstruire la mandibule avec un lambeau libre osseux quand l'état général du patient le permet et ceci dans le même temps opératoire que l'exérèse de la tumeur. Il s'agit de lambeaux de péroné, de scapulum ou de crête iliaque. Quand la réalisation de ce type de lambeau n'est pas possible, il faut revoir l'indication chirurgicale, si elle est maintenue on mettra en place une attelle métallique. Il est important de bien recouvrir le matériel et le plus souvent on y associe un lambeau myocutané ou musculaire pur de grand pectoral.

Quand la perte de substance intéresse **l'angle et la branche montante** de la mandibule, la reconstruction est discutée.

Elle sera réalisée par un lambeau libre chez le sujet jeune ou chez le sujet plus âgé en bon état général, dans le même temps opératoire que l'exérèse.

Ailleurs, on intercalera un lambeau de grand pectoral qui limitera la déviation mandibulaire

Quand la tumeur atteint la corticale sans la dépasser, la résection de la mandibule en regard est réalisée de façon **non-interruptrice**. Une baguette mandibulaire pourra être conservée si elle mesure au moins 11 mm de hauteur à partir du rebord basilaire, ceci pour préserver le nerf dentaire et pour éviter une fragilité trop importante de cet os restant (fracture, ORN).

S'il n'est pas possible de conserver cette taille de baguette, la résection mandibulaire sera interruptrice.

**Le maxillaire :**

**S'il est envahi par une tumeur de la gencive supérieure, du palais, il faut réséquer l'os atteint.**

La reconstruction osseuse n'est pas obligatoire. Il est alors souhaitable de faire porter au patient un obturateur. Celui-ci sera, dans un premier temps, en plaque estampée souple (1<sup>ère</sup> empreinte réalisée sous anesthésie générale en fin d'intervention), puis en résine monobloc avec l'appareillage dentaire supérieur.

On peut être amené à réaliser des reconstructions par lambeaux libres, le plus souvent par un lambeau antébrachial.

## **e – La chirurgie des ganglions :**

Les curages cervicaux sont systématiques

- si la lésion est latérale, le curage emportera les secteurs Ia Ib IIa IIb III IV du même côté
- Si la lésion primitive est antérieure et médiane, l'existence d'un drainage croisé impose un curage bilatéral.
- En cas de curage bilatéral, l'un au moins sera fonctionnel.
- Cas du ganglion sentinelle : il est à réserver aux petites tumeurs (T1-T2), N0 clinique et iconographique, à réaliser par un chirurgien et une équipe expérimentés (courbe d'apprentissage).

## **B – RADIOTHÉRAPIE :**

### **a - Radiothérapie externe :**

Elle est employée essentiellement :

- dans le cas de tumeurs étendues T3 et T4 en post-opératoire,
  - à titre exclusif (curatif ou palliatif)
  - en association radio-chimiothérapie.
- pour les T1 – T2, elle est post-opératoire, dépend du statut ganglionnaire et chaque cas est à discuter.

#### **b - Curiethérapie :**

L'irradiation interstitielle (iridium 192) par gouttières vectrices ou tubes plastiques dans les tumeurs de moins de 4 cm de grand axe est réservée aux localisations distantes d'au moins 0,5 cm de la table interne de la mandibule. Cette technique est réservée aux centres spécialisés et requiert des radiothérapeutes entraînés en raison du risque de nécrose muqueuse et/ou osseuse.

**Celui-ci est minimisé par une technique rigoureuse et l'utilisation de protections plombées de la mandibule pendant le traitement.**

### **III - INDICATIONS SELON LA LOCALISATION TUMORALE (T)**

**A) PATIENT OPÉRABLE :** Patient prévenu et d'accord.

#### **a) LANGUE MOBILE :**

##### **T1 – petit T2 < 3 cm :**

Chirurgie (Résection marginale partielle, hémiglossectomie).

Voie d'abord : Voies naturelles.

Fermeture directe ou greffe de peau.

Curage ( gg sentinelle si N0) (surveillance stricte en l'absence de curage).

Radiothérapie post-opératoire de nécessité (selon CRO-CRH)

On peut exceptionnellement proposer une curiethérapie de barrage si limites tangentes en T , N- et absence de ré-intervention.

##### **T2 >3 cm – T3 :**

Hémiglossectomie.

Voie d'abord : Endo-buccale.

Fermeture : Greffe de peau, lambeau musculo-cutané de grand pectoral, lambeau sous-hyôïdien.

Curage radical ou fonctionnel, uni ou bilatéral.

Radiothérapie post-opératoire systématique +/- chimiothérapie sur T et N selon CRH définitif.

Cas particulier de T2 > 3 cm, N-, avec limites tangentes : curiethérapie de barrage en l'absence de réintervention et surveillance +++ sur N.

##### **T4 :**

Si une glossectomie totale est nécessaire, préférer une association radio-chimiothérapique (si possible dans le cas d'essais) ou une radiothérapie externe exclusive.

Réserver la chirurgie aux patients déjà irradiés, dans quelques cas sélectionnés. On proposerait même pour ces patients une ré-irradiation.

Si la chirurgie est retenue :

Exérèse large :

- par voie trans-mandibulaire antérieure médiane, si la tumeur n'atteint pas la mandibule.
- ou une résection mandibulaire interruptrice si la tumeur envahit ou est au contact de la mandibule.

Fermeture par lambeau musculo-cutané de grand pectoral ou grand dorsal ou par lambeau libre composite (osseux et musculaire, et/ou cutané).

Curage.  
Radiothérapie post-opératoire.

**b) PLANCHER DE BOUCHE :**

**T1- T2 :**

Pelvectomie ou pelvi-glossectomie par voie endo-buccale.  
Fermeture directe ou par greffe de peau.  
Si la lésion est au contact de la mandibule, la mandibulectomie non-interruptrice associée est nécessaire, en conservant une baguette osseuse.  
Fermeture directe ou lambeau sous-hyoidien, ou lambeau de buccinateur.

Curage systématique.(gg sentinelle si N0)  
Radiothérapie en fonction du CRO-CRH

**T3 :**

**.A distance de la mandibule**, la chirurgie se fait par voie endo-buccale ou association de voie endo-buccale et sous-mandibulaire, la voie trans-mandibulaire est devenue exceptionnelle. La reconstruction sera assurée par un lambeau local (un lambeau de buccinateur si le curage le permet), lambeau sous-hyoidien, lambeau musculo-cutané de grand pectoral, ou lambeau libre (lambeau antébrachial).

Curage systématique.  
Radiothérapie post-opératoire systématique.

**.Au contact de la mandibule**, une résection de baguette mandibulaire est nécessaire.

. Voie endo-buccale et sous-mandibulaire

La fermeture se fait par lambeau local (sous-hyoidien, buccinateur) ou un lambeau musculo-cutané de grand pectoral, ou lambeau libre (lambeau chinois).

Curage systématique.  
Radiothérapie post-opératoire systématique.

**T4 :**

Pelvi-mandibulectomie interruptrice ou glosso-pelvi-mandibulectomie interruptrice.  
La voie d'abord dépend des nécessités de résection mandibulaire.  
La reconstruction dépend de la nécessité ou non de reconstruction du contour mandibulaire.

- Si atteinte de l'arc antérieur, il faut maintenir l'espace :
  - Lambeau libre de péroné ou scapulaire.
  - Attelle + lambeau musculo-cutané de grand pectoral, si l'état général ne permet pas un lambeau libre ( et si la chirurgie reste le traitement retenu).
- Si atteinte de la branche horizontale ou de l'angle mandibulaire :  
Reconstruction par lambeau libre osseux chez les sujets jeunes et les moins jeunes en bon état.

Pour les autres cas, lambeau musculo-cutané de grand pectoral

Curage systématique.

Radiothérapie post-opératoire (en cas de lambeau libre, un délai de 6 semaines minimum avant la radiothérapie doit être respecté) .

**c) GENCIVE INFÉRIEURE :**

**T1, T2, T3 :**

Résection de mandibule non-interruptrice.  
Voie endo-buccale, voie mixte endo-buccale et cervicale.  
Fermeture directe, ou lambeau de buccinateur ou lambeau musculo-cutané de grand pectoral ou lambeau libre anté-brachial.  
Curage sauf petite lésion superficielle N0 (gg sentinelle).  
Radiothérapie post-opératoire systématique pour T3, discutée en fonction de N et des limites pour les autres cas.

**T4 :**

Résection mandibulaire interruptrice.  
Voie d'abord : associer la voie cervicale, la voie endo-buccale et l'abord de la mandibule en fonction du siège de la tumeur  
Reconstruction : Cf.

Curage.  
Radiothérapie post-opératoire.

**d) RÉGION INTER-MAXILLAIRE :**

**T1 :**

Exérèse par voie endo-buccale.  
Fermeture directe.

Curage sauf pour les N0 : intérêt du gg sentinelle  
Pas de radiothérapie systématique si N -.

**T2 – T3 :**

Exérèse par voie trans-mandibulaire ou par voie mixte cervicale et endo-buccale.  
Exérèse souvent associée à une résection de baguette osseuse voire à une résection mandibulaire interruptrice.  
Fermeture directe ou par lambeau musculo-cutané de grand pectoral ou musculaire pur ou lambeau libre osseux

Curage systématique.  
Radiothérapie post-opératoire en fonction des limites et du N.

**T4 :**

Mandibulectomie interruptrice associée à l'exérèse tumorale  
Reconstruction : QS.  
Si pas de reconstruction, interposer un lambeau musculaire pur de grand pectoral pour limiter la déviation mandibulaire.

Curage systématique.  
Radiothérapie post-opératoire.

**e) FACE MUQUEUSE DE JOUE :**

**T1 – T2 – T3 :**

**Exérèse par voie endo-buccale.**  
Reconstruction : +/- Greffe de peau ou lambeau local ou lambeau antébrachial.

**Curage .Ganglion sentinelle pour les N0**  
**Radiothérapie post-opératoire selon CRO - CRH**

**T4 :**

Préférer une association radio-chimiothérapie concomitante  
En cas de chirurgie, elle est élargie au plan cutané.  
Réparation par lambeau libre ou pédiculé musculo-cutané.

Curage

Radiothérapie post-opératoire.

**f) GENCIVE SUPÉRIEURE ET MUQUEUSE PALATINE :****T1 – T2 :**

Résection gingivale ou palatine partielle par voie endo-buccale.  
Reconstruction ou prothèse.

**Curage .Ganglion sentinelle pour les N0**

Pas de radiothérapie systématique, à discuter.

**T3 – T4 :**

Résection large par voie endo-buccale ou associée à une voie para-latéro-nasale.  
Réhabilitation par prothèse obturatrice.  
Ou reconstruction par lambeau libre antébrachial  
Curage systématique.  
Radiothérapie systématique post-opératoire.

**g) LUETTE – VOILE :**

En raison de la lymphophilie et des séquelles fonctionnelles post-chirurgicales, préférer la radiothérapie externe sur T et N (bilatérale) de première intention.  
Si adénopathie cervicale de 3 cm et plus et petite tumeur, on peut faire un curage cervical bilatéral avant radiothérapie sur T et N.

La chirurgie est réservée au rattrapage.

L'exérèse se fait par voie endo-buccale.

La réhabilitation se fait par des prothèses (Type Schilsky).

Les lambeaux utilisés pour reconstruire cette région sont peu fonctionnels. Le lambeau libre antébrachial donne de bons résultats.

**B) PATIENT NON OPÉRABLE ou refusant la chirurgie :**

Toutes ces localisations sont irradiées :

- Si le patient n'est pas opérable pour des raisons d'ordre général.
- Si la mutilation fonctionnelle ou cosmétique est trop importante comme nous l'avons déjà dit (T4 langue, T4 joue).
- Si l'envahissement tumoral est trop important pour que l'exérèse soit carcinologique (envahissement fosse ptérygo-maxillaire).
- Faire association radio-chimiothérapie concomitante pour les grosses lésions éventuellement dans le cadre d'essais thérapeutiques.

## CANCERS DE L'OROPHARYNX

L'anatomie, la physiologie, les indications thérapeutiques font individualiser la loge amygdalienne, la base de langue, le sillon glosso-épiglottique (vallécules), la paroi oro-pharyngée latérale et postérieure.

### 1 / CLASSIFICATION TNM

- 1.1**
- |                      |  |
|----------------------|--|
| <b>T<sub>1</sub></b> | T < à 2cm  |
| <b>T<sub>2</sub></b> | 2 < T < 4cm  |
| <b>T<sub>3</sub></b> | T > 4cm  |
| <b>T<sub>4</sub></b> | <b>a</b> : extension musculature linguale, palais osseux, ptérygoïdien interne, mandibule<br><b>B</b> : extension apophyses ptérygoïdes, cavum, base du crâne, axe carotidien, ptérygoïdien externe. |
- 1.2**
- |                      |  |
|----------------------|--|
| <b>N<sub>0</sub></b> | pas d'atteinte ganglionnaire   |
| <b>N<sub>1</sub></b> | un ganglion homolatéral < 3cm  |
| <b>N<sub>2</sub></b> | a) ganglion unique homolatéral (3 à 6cm)<br>b) multiples homolatéraux (< 6cm)<br>c) bilatéral ou controlatéral (< 6cm) |
| <b>N<sub>3</sub></b> | N > 6cm<br>(problème des N des tumeurs médianes ou bilatérales)  |
- 1.3**
- |                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| <b>M<sub>0</sub></b> | pas de métastases     |
| <b>M<sub>1</sub></b> | métastases viscérales |

Histologie définitive (HPV)

### 2 / MOYENS THÉRAPEUTIQUES

#### **2.1. CHIRURGIE**

##### **2.1.1 Généralités**

La chirurgie ne doit être envisagée que si une exérèse carcinologiquement complète (avec marges de sécurité) est probable au prix de séquelles acceptables.

Les techniques de reconstruction actuelles parfois sophistiquées ont bien amélioré les problèmes cosmétiques et de comblement, moins bien les handicaps fonctionnels résiduels.

La conservation de la mandibule est le plus souvent possible. L'exérèse interruptrice ou latéro-terminale devient nécessaire si la tumeur est au contact de la corticale interne (marge de sécurité) à fortiori si envahissement osseux de contiguïté.

##### Reconstructions

Le recours à un lambeau pédiculé musculaire ou musculo-cutané (grand pectoral, grand dorsal, sous-hyoïdien) est fréquent pour restaurer une surface muqueuse, un volume basi-lingual, ou apporter un potentiel de cicatrisation (rattrapage). Pour des localisations étendues aux tissus mous, le lambeau libre antébrachial permet une reconstruction presque anatomique et fonctionnelle.

La reconstruction mandibulaire n'est pas indispensable à un résultat fonctionnel acceptable si l'exérèse osseuse reste latérale. Elle est discutée chez les sujets jeunes, en bon état et lorsque la résection mandibulaire s'étend vers l'avant ; à prévoir dans le même temps que l'exérèse.

Elle fait alors appel à un lambeau libre composite (scapulaire ou péronier) restaurant os et tissus mous. Les séquelles définitives dépendent surtout des sacrifices musculaires et nerveux (tissus mous).

Les curages cervicaux sont systématiques sauf exception (petite lésion en rattrapage par exemple) radicaux ou fonctionnels selon le statut N initial – Ils peuvent rester homolatéraux si la lésion est bien latéralisée sinon bilatéraux (l'un au moins fonctionnel). Ils emportent les secteurs I, II, III, IV (limités à II, III, IV si T postérieure).

Doivent faire récuser une chirurgie d'exérèse :

- l'envahissement du cavum
- l'atteinte massive de la région ptérygo-maxillaire et/ou du voile
- la fixation des adénopathies au plan profond ou en sus-claviculaire
- la continuité entre lésion et adénopathies
- sauf cas particuliers, la nécessité d'une glossectomie totale anatomique ou fonctionnelle (sacrifice des 2 XII).
- l'infiltration de l'axe carotidien

### Analyse anatomo-pathologique

Extemporannée

Recommandée pour apprécier la qualité des limites en particulier dans les masses musculaires. Peut guider recoupes et compléments d'exérèse sans apporter la sécurité d'une bonne marge d'emblée. Indispensable en rattrapage.

Définitive – obligatoire

Elle doit statuer clairement sur les limites en T, les atteintes osseuses, les infiltrations musculaires et périnerveuses.

Elle détermine également le statut réel ganglionnaire – ganglions atteints, situation, ruptures capsulaires, embols *etc...*

## **2.1.2 Principales interventions**

Exérèse simple – par voies naturelles – fermeture directe. S'adresse aux lésions de petite taille, facilement accessibles sans grande infiltration musculaire – Un curage homolatéral par voie cervicale indépendante est le plus souvent associé.

Oropharyngectomie par voie combinée endo-buccale et sous-mandibulaire – pour les lésions de la loge amygdalienne et du sillon ayant une marge de sécurité avec la corticale mandibulaire.

Oropharyngectomie par voie transmandibulaire-translabiale avec voie cervicale associée. La section labiale et mandibulaire antérieure fait partie de la voie d'abord. Il doit exister une marge de sécurité indiscutable entre la lésion et la corticale mandibulaire (en pratique le ptérygoïdien interne doit être intact). Moins utilisée actuellement.

S'adresse aux lésions sans extension latérale de la loge amygdalienne, du sillon glosso-amygdalien ou de la base de langue dont le contrôle ou la reconstruction risquent d'être difficiles par la seule voie combinée précédente (résection palatine ou ptérygo-maxillaire associée par ex).

La conservation de l'arc mandibulaire impose le plus souvent le comblement de la perte de substance en espace limité (lambeau pédiculé musculaire pur surtout si obésité).

Oropharyngectomie avec résection terminolatérale ou interruptrice de la mandibule (classique BPTM et ses variantes). Emporte, si possible en monobloc, la lésion oropharyngée, les ptérygoïdiens, l'angle mandibulaire ou la branche montante.

S'adresse aux lésions infiltrantes à extension latérale de la loge amygdalienne ou du sillon glosso-amygdalien. L'exérèse peut intéresser à la demande la base de langue. L'indication est portée dès que la tumeur est au contact de l'os ou l'infiltrer. La résection osseuse doit être très large si la médullaire est

atteinte, bien au delà des lésions visibles en imagerie. Les curages sont systématiquement associés, bilatéraux si la lésion déborde largement sur la base de langue.

Une reconstruction simple fait appel à un lambeau pédiculé musculo-cutané de grand pectoral ou de grand dorsal (plus grande surface plastique).

Une restauration plus anatomique (si l'exérèse osseuse s'étend vers l'avant) impose la réparation osseuse (par T.O.V.L.) et le remplacement des tissus mous (surface muqueuse, masses musculaires). Le site donneur axillaire semble le mieux adapté à la situation permettant le transfert libre sur le même pédicule d'un segment osseux et de divers tissus en indépendance spatiale (cutanés, musculaires, musculo-cutanés). Les sites péronier et iliaque peuvent également être utilisés.

#### Glossectomies subtotaux, Mandibulo-glossectomies subtotaux.

Emportent la quasi totalité de la langue avec, si nécessaire, l'angle mandibulaire et une partie plus ou moins étendue de l'arc.

Une extension laryngée, même limitée, imposera le sacrifice du larynx. Si les vallécules et la loge HTE sont libres, il est carcinologiquement possible de conserver le larynx.

Les reconstructions font appel soit à de grands lambeaux pédiculés (grand dorsal) soit à des lambeaux libres composites (os + tissus mous).

**L'avenir fonctionnel** (déglutition et phonation) **reste très aléatoire** même chez des sujets jeunes, le pronostic carcinologique reste sombre ; les indications de ce type de chirurgie doivent rester exceptionnelles et les suites fonctionnelles expliquées et acceptées.

Subglosso-pharyngolaryngectomie sus-glottique (abord pharyngé médian ou latéral). Réalise l'exérèse d'une ou des 2 vallécules avec la partie attenante de la base de langue, l'épiglotte et la partie haute de la loge HTE. Fermeture par pexie entre base de langue et cartilage thyroïde.

Ce type d'intervention s'adresse à de petites tumeurs valléculaires n'envahissant pas la loge HTE, permettant de conserver au moins un XII ainsi que la plus grande partie de la surface muqueuse et du volume musculaire basi-lingual. Curages jugulo-carotidiens associés, le plus souvent bilatéraux.

#### Subglosso-pharyngolaryngectomie totale

Le larynx doit être sacrifié si la loge HTE est envahie ou si l'exérèse doit emporter la moitié du volume basi-lingual. La pièce comporte donc en monobloc le larynx, les vallécules et une grande partie de la base de langue. Une artère linguale et un XII doivent être préservés pour assurer viabilité et fonctionnalité à la langue restante. Curages bilatéraux associés. La réparation fait appel à un lambeau musculo-cutané pédiculé.

#### Résection limitée de la paroi pharyngée latérale ou postérieure

Les lésions de petite taille ne dépassant pas la musculature pharyngée sont accessibles à une exérèse par voie cervicale avec suture simple (paroi latérale) ou amarrage des berges sur le plan pré-vertébral (paroi postérieure). Les curages jugulo-carotidiens sont associés, uni ou bilatéraux.

#### Résection oropharyngée postéro-latérale étendue

S'adresse aux lésions nécessitant l'ablation d'un angle postéro-latéral de l'oropharynx et d'une partie de la paroi postérieure, si les muscles pré-vertébraux ou les axes carotidiens sont libres. Les curages jugulo-carotidiens sont bilatéraux. La réparation fait actuellement appel à un lambeau libre plastique et peu épais, comme le lambeau fascio-cutané antibrachial radial.

Les résections essentiellement latérales peuvent être accessibles à une réparation plus simple par lambeau pédiculé de grand pectoral.

Les séquelles de déglutition sont proportionnelles aux résections des muscles constricteurs et peuvent être majeures pendant de longues semaines.

## 2.2 RADIOTHÉRAPIE

Se référer au chapitre « Radiothérapie ».

Exclusive ou en association avec la chimiothérapie ou le Cetuximab.

On peut discuter une radiothérapie unilatérale pour une petite tumeur bien latéralisée, sans envahissement ganglionnaire important

L'IMRT présente une place de choix dans l'oropharynx pour la préservation de la fonction salivaire.

## 2.3 CHIMIOTHÉRAPIE

### **2.3.1 D'induction** (protocole thérapeutique T<sub>3</sub> Larynx-Hypopharynx)

Peut être appliquée par assimilation aux lésions basi-linguales ou valléculaires envahissant le larynx et imposant son exérèse totale (Protocole de préservation d'organe).

En cas de régression totale ou subtotale, radiothérapie exclusive ; si régression insuffisante chirurgie sacrifiant le larynx puis radiothérapie ou radio chimiothérapie post-opératoire.

Pas d'autre indication oropharyngée démontrée de ce type de chimiothérapie.

### **2.3.2 En association sensibilisante avec la radiothérapie** (voir chapitre correspondant).

### **2.3.3 En traitement des récurrences et/ou des métastases** (voir chapitre correspondant).

## 3 / INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

### 3.1 Loge amygdalienne

#### **3.1.1 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> superficiel végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub>**

Soit radiothérapie conventionnelle sur oropharynx et aires ganglionnaires. C'est dans cette localisation que pourra être discuté le caractère unilatéral de la radiothérapie.

Soit chirurgie sur T (voie endo-buccale ou combinée) avec curage puis surveillance (limites saines, N<sup>-</sup> ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>) ou radiothérapie post-opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut

#### **3.1.2 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> superficiel végétant N<sub>2</sub> N<sub>3</sub> (opérable)**

Soit chirurgie sur T (voie endo-buccale ou combinée) avec curage (le plus souvent radical) puis radiothérapie post opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut.

Soit curage radical puis radiothérapie potentialisée sur oropharynx (70 Gy sur T) et aires ganglionnaires.

Option : radio-chimiothérapie concomitante dans les N3.

#### **3.1.3 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> ulcérant ou infiltrant $\forall$ N (opérable)**

Chirurgie sur T (voie endo-buccale, combinée ou trans-mandibulaire) avec curage fonctionnel ou radical (si N > 3cm) puis surveillance (T<sub>1</sub> limites saines N<sup>-</sup> ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>) ou radiothérapie post-opératoire +/- platine selon statut.

### **3.1.4 – T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> ∇ N opérables et sur T et sur N**

Chirurgie sur T (voie sous-mandibulaire, trans-mandibulaire ou BPTM classique) restauration des tissus mous par lambeau, restauration de la mandibule dans quelques cas sélectionnés.

Curage fonctionnel ou radical (N > 3cm).

Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut.

Option 1 : radiothérapie potentialisée pour T<sub>3</sub> végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub>

Option 2 : radio-chimiothérapie concomitante pour T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> N<sub>3</sub>.

### **3.1.5 - T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> N<sub>3</sub> inopérables pour extension T ou N (séquelles non acceptables)**

Soit radiothérapie – chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-cetuximab (fonction de l'état général).

### **3.1.6 –Mauvais état général non-restaurable, âge très avancé.**

- Radiothérapie exclusive, éventuellement en hypofractionnement (statut OMS >2)

- ou attitude palliative.

## **3.2 Sillon glosso-amygdalien**

### **3.2.1 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> superficiel végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub> (Attitude identique à 3.1.1)**

Soit radiothérapie conventionnelle sur oropharynx et aires ganglionnaires.

Soit chirurgie (voie sous-mandibulaire) avec curage puis surveillance (limites saines, N<sup>-</sup> ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>) ou Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut.

### **3.2.2 - T<sub>3</sub> végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub>**

Soit radiothérapie conventionnelle ou potentialisée sur oropharynx et aires ganglionnaires.

Soit chirurgie sur T avec curage puis Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut.

### **3.2.3 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> T<sub>3</sub> infiltrant ou ulcérant , N opérable**

Chirurgie sur T (voie trans-mandibulaire, sous-mandibulaire ou BTPM classique si pas de marge avec os). Curage fonctionnel ou radical

Reconstruction éventuelle des tissus mous (lambeau musculaire pédiculé).

Reconstruction mandibule à sélectionner.

Puis :

- Surveillance stricte ( si T<sub>1</sub> limites saines, N<sup>-</sup> ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>)

- Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut dans les autres cas.

Option 1 : T<sub>1</sub> N<sub>3</sub> = curage radical puis radiothérapie potentialisée sur oropharynx et aires ganglionnaires

Option 2 : T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> N<sub>3</sub> ou N multiples = Radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-cetuximab

### **3.2.4 - T<sub>4</sub> ∇N opérable**

Chirurgie sur T avec mandibulectomie monobloc termino-latérale (BPTM).

Curage fonctionnel ou radical (N > 3cm).

Reconstruction des tissus mous par lambeau musculo-cutané pédiculé.

A discuter reconstruction tissus mous + mandibule par lambeau libre composite si résection osseuse étendue vers l'avant.

Radiothérapie post opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut.

### **3.2.5 - T<sub>4</sub> ou N<sub>3</sub> inopérables**

Voir 3.1.5

### **3.2.6 - Mauvais état général, âge, refus chirurgie**

Voir 3.1.6

## **3.3 Base de langue**

### **3.3.1 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> T<sub>3</sub> végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub> petits N<sub>2</sub>**

Soit radiothérapie conventionnelle (petits T, petits N ou EG médiocre)

Soit radiothérapie potentialisée.

Soit attitude 3.3.2

### **3.3.2 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> T<sub>3</sub> infiltrant ou ulcérant avec N opérable**

(T opérable = séquelles acceptables, lésion à distance ligne médiane)

Chirurgie sur T

Curage fonctionnel ou radical (N > 3 cm) unilatéral ou bilatéral si T proche de la ligne médiane.

Reconstruction volume basi-lingual (le plus souvent par lambeau musculo-cutané pediculé).

Radiothérapie post-opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut (excepté petits T<sub>1</sub> limites saines N- ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>).

### **3.3.3 - T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> non opérables, N<sub>3</sub> inopérables.**

Voir 3.1.5

### **3.3.4 - Mauvais état général, âge, refus chirurgie.**

Voir 3.1.6

## **3.4 Sillon glosso-épiglottique**

### **3.4.1 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> N<sub>1</sub> superficiel végétant**

Radiothérapie conventionnelle ou attitude T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> infiltrant (voir 3.4.3)

### **3.4.2 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> superficiel végétant N<sub>2</sub> N<sub>3</sub>**

Radio-chimiothérapie concomitante

Option : Curage puis Radiothérapie (potentialisée) sur aires ganglionnaires et lit T.

### **3.4.3 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> infiltrant N<sub>1</sub> N<sub>2</sub> opérable – chirurgie fonctionnelle réalisable**

Chirurgie T (subglosso-laryngectomie sus-glottique).

Curage fonctionnel ou radical (N > 3), le plus souvent bilatéral

Puis :

- Si petite tumeur à limites saines et si N- ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>, surveillance stricte surtout si sujet jeune.

- Autres cas, radiothérapie post-opératoire ou radio-chimiothérapie selon statut.

### **3.4.4 – T opérable mais N<sub>3</sub> ou N multiples**

Soit attitude 3.4.3

Soit radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie + Cetuximab

### **3.4.5 - T<sub>2</sub> et T<sub>3</sub> imposant le sacrifice laryngé $\forall$ N, opérable**

Chimiothérapie d'induction

Subglosso-pharyngo-laryngectomie totale – curages bilatéraux si régression < 80% puis radiothérapie post-opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut..  
Radiothérapie conventionnelle sur T et aires ganglionnaires si régression > 80%

### **3.4.6 - T<sub>4</sub> T<sub>3</sub> inopérables**

Voir 3.1.5.

### **3.4.7 - Mauvais état général, âge, refus chirurgie**

Voir 3.1.6.

## **3.5 Angle postéro-latéral, paroi postérieure**

### **3.5.1 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> N<sub>1</sub> superficiel végétant**

Radiothérapie conventionnelle ou radio-chimiothérapie concomitante ou attitude 3.5.2.

### **3.5.2 - T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> T<sub>3</sub> infiltrant ou ulcérant $\forall$ N opérable, chirurgie fonctionnelle réalisable sur T**

Chirurgie sur T (voie latérale ou postérieure), fermeture par suture bord à bord, amarrage à la musculature pré-vertébrale ou lambeau (musculo-cutané pédiculé ou libre type antébrachial chinois selon disposition anatomique).

Curage bilatéral le plus souvent (unilatéral si T nettement latéralisée) fonctionnel ou radical (si N > 3cm)

Radiothérapie post-opératoire modulée ou radio-chimiothérapie selon statut (excepté petit T<sub>1</sub> limites saines N- ou moins de 3 N<sup>+</sup> R- = surveillance).

Option : T opérable N multiples ou N<sub>3</sub> : Radiothérapie potentialisée

### **3.5.3 - Gros T<sub>2</sub> T<sub>3</sub>, latéraux imposant le sacrifice laryngé, $\forall$ N opérable**

Attitude dite de préservation d'organe, voir 3.4.4.

### **3.5.4 - Gros T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> ou N<sub>3</sub> inaccessibles à une chirurgie raisonnable**

Voir 3.1.5

### **3.5.5 - Mauvais état général non-restaurable, âge avancé**

Voir 3.1.6

## **3.6 Cas particuliers**

### **3.6.1 - Reliquat N palpable à 12 semaines après fin de la radiothérapie (potentialisée)**

Adénectomie élargie ou curage complémentaire.

### **3.6.2 - Récidive après radiothérapie ou tumeur oropharyngée survenant en terrain irradié, T et N opérables, patient en bon état général et informé**

Chirurgie d'exérèse large – analyse extemporanée des limites indispensable.

Curages

Privilégier les lambeaux de reconstruction vascularisés à distance (lambeau musculaire ou musculo-cutané pédiculé, plus rarement lambeau libre).

Des ré-irradiations, des radio-chimiothérapies post-opératoires peuvent se discuter dans le cadre d'enregistrements protocolaires.

### **3.6.3 - Récidives ou tumeurs en terrain irradié inopérables**

### ***(déficits et séquelles inacceptables)***

Abstention

et/ou chimiothérapie (au mieux dans le cadre d'enregistrements protocolaires).

#### **3.6.4 - Patients métastatiques**

D'emblée : chimiothérapie ± irradiation sur T et N palpable ou abstention si état général dégradé.

Secondairement :

- abstention surtout si métastases non cliniques
- radiothérapie palliative

## **CANCERS DE L'HYPOPHARYNX**

### **CLASSIFICATION TNM**

#### **1. T**

T1 : atteinte d'une seule région et T < 2cm (sans altération de la mobilité du larynx)

T2 : atteinte > 1 région et T < 4 cm

T3 : une ou plusieurs régions avec altération de la mobilité du larynx ou T > 4cm

T4a : extension au cartilage, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage tissus mous du compartiment central.

T4b : atteinte des muscles pré-vertébraux, carotide, structures médiastinales

#### **2. N**

N1 : N ≤ 3 cm

N2 : a : N unique homolatéral > 3 ≤ 6 cm

b : N multiple homolatéral ≤ 6 cm

c : N bilatéral ou controlatéral ≤ 6 cm

N3 N > 6 cm

#### **3. M**

M0 Pas de métastase

M+ Métastases viscérales

### **MODALITES THÉRAPEUTIQUES**

#### **1. Chimiothérapie**

- Utilisée principalement en néo-adjuvant selon le protocole V.A.D.S. dans le cadre de la préservation laryngée.  
*cf. fiche correspondante.*
- A titre palliatif pour les malades métastatiques ou en récurrence. Cette indication doit être discutée cas par cas et évaluée en cours de traitement. Idéalement elle est pratiquée dans le cadre d'essais thérapeutiques (cf. chapitre correspondant)

#### **2. Radiothérapie**

Elle intéresse :

**A - Les aires ganglionnaires** aux doses suivantes :

a) Si pas de traitement chirurgical préalable

- 46 /50Grays bilatéral
- 60 Grays homolatéral pour les N0
- 70 Grays homolatéral pour les N1 N2 N3

b) Si post-chirurgical : doses et association avec la chimiothérapie fonction de la confrontation CRO - CRH  
*cf. fiche correspondante*

**B - La tumeur**

- Si pas de traitement chirurgical préalable : 70 Grays
- Si post-opératoire : doses fonction de la confrontation CRO - CRH  
*cf. fiche correspondante*

Les traitements sont réalisés à raison de 10 Grays par semaine en 4 ou 5 séances.

**Il est important d'éviter toute interruption de traitement.**

### 3. Chirurgie

La chirurgie de l'hypopharynx s'accompagne toujours d'une chirurgie ganglionnaire :

- ◆ Curage homolatéral
  - fonctionnel si N0 ou N1
  - radical si N2 N3
- ◆ Curage controlatéral que si N controlatéral clinique ou lésion atteignant la ligne médiane

#### **A - La pharyngolaryngectomie totale**

Elle comprend :

- l'exérèse des muscles sous-hyoïdiens homolatéraux
- l'hémi-thyroïdectomie homolatérale avec curage récurrentiel homolatéral
- une plastie pharyngée par lambeau myocutané de grand pectoral, fonction importance de l'exérèse, quasi-systématique en chirurgie de rattrapage.
- la réhabilitation vocale éventuelle

#### **B - L'hémipharyngolaryngectomie partielle verticale de André**

Elle est réservée aux petites tumeurs du sinus piriforme membraneux.

Effectuée sous analyse extemporanée des limites, elle emporte la margelle laryngée homolatérale et l'angle antérieur du sinus piriforme membraneux. Sa limite inférieure passe selon les cas, au niveau de la corde vocale homolatérale ou au niveau du bord supérieur du cricoïde.

### **C - La pharyngolaryngectomie totale circulaire**

Réalisée si envahissement de la bouche œsophagienne ou envahissement important de la paroi postérieure.

Elle comporte l'exérèse circulaire de l'hypopharynx et du larynx associée à un curage bilatéral.

La réparation peut se faire selon les cas (limites inférieures de la tumeur, conditions locales et possibilités techniques...) par

- Lambeau libre anté-brachial
- Lambeau myocutané disposé en fer à cheval sur tube de Montgomery
- Lambeau libre de jéjunum
- Transplant gastrique (avec stripping oesophagien)

### **D - Résection de la paroi pharyngée postérieure**

Se fait selon les possibilités :

- par abord endobuccal (éventuellement au laser)
- par abord externe et décollement de la paroi pharyngée postérieure : résection à la demande sous extemporanée.

Fermeture :

- par amarrage des sections pharyngées au plan pré-vertébral si la perte de substance est limitée
- ou par lambeau libre anté-brachial

### **E - Intervention de Trotter**

Elle correspond à la résection isolée de la paroi externe du sinus piriforme. Une éventuelle réparation par lambeau (myocutané ou anté-brachial) peut être effectuée

## **4. Associations radiothérapie - chimiothérapie concomitante**

Ces associations sont réservées :

- aux stades évolués non opérables *cf. fiche correspondante*
- aux essais thérapeutiques

## **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

### **I - SINUS PIRIFORME**

#### **INTRODUCTION**

Ces indications sont basées sur 2 éléments principaux :

- La suprématie du traitement classique chirurgie - radiothérapie pour les tumeurs présentant une fixation de l'hémi-larynx (*référence : cancer de l'hypopharynx - actualités de carcinologie cervico-faciale - Monographie J. Leroux Robert, Masson, 1989*).

- Les résultats des essais randomisés de préservation laryngée montrant la possibilité de conserver le larynx en cas de réponse complète après une chimiothérapie initiale.

## **1 . Malades M-**

### **A - T1 T2 N0 N1**

1) Age < 70 ans et pas de contre-indication d'ordre général :

- chirurgie partielle si réalisable

irradiation post-opératoire éventuelle en fonction des résultats histologiques (cf. fiche correspondante)

- ou Radiothérapie curative (éventuellement associée au Cetuximab) avec éventuelle inclusion dans des essais de radio-chimiothérapie concomitante.

2) Age > 70 ans ou contre-indication opératoire

- radiothérapie curative sur T et N (éventuellement associée au Cetuximab)

3) La PLT dans cette indication ne peut être pratiquée que pour des patients ne pouvant pas supporter une autre modalité thérapeutique.

Si échec : chirurgie de rattrapage

### **B - T1 T2 N2 N3**

1) Si N extirpable

- . curage puis Radiothérapie T et N en association avec la chimiothérapie de type post-opératoire
- . ou radio-chimio concomitante

2) N inextirpable

Radiothérapie de préférence en association radio-chimiothérapie concomitante ou dans le cadre d'essais thérapeutiques.

### **C - T3 ou T4 sans dépassement du cartilage N0 N1 N2 N3**

1) Malade opérable et ayant donné son accord à l'ensemble du protocole

- chimiothérapie néo-adjuvante 3 cures  
bilan (clinique - endoscopie - scanner)  
15 jours après la 3ème cure

- régression majeure (80 %) en T avec reprise de la mobilité et en N (< 3 cm) :  
radiothérapie curative  
si échec : chirurgie de rattrapage

- régression majeure (80 %) en T et persistance N > 3 cm :  
radiothérapie puis chirurgie sur le reliquat éventuel, pas avant 3 mois

- régression T incomplète (< 80 %) : chirurgie : PLT curage  
radiothérapie de type post-opératoire

- En cas de contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie (PLT) puis radiothérapie.

## 2) Malade inopérable

Radiothérapie de préférence en association radio-chimiothérapie concomitante ou le Cetuximab ou dans le cadre d'essais thérapeutiques.

## 3) Malades inopérables pour raison médicale

Radiothérapie  $\pm$  chimiothérapie selon les possibilités (si possible protocole de radio-chimiothérapie concomitante).

### **D- T4 avec franchissement du cartilage**

Chirurgie d'emblée si malade opérable, suivie de radio-chimiothérapie de type post-opératoire ; dans les autres cas cf. T3 Inopérables

## **2 . Malades M+**

### **A - Chimiothérapie réalisable**

Le traitement de base est la chimiothérapie (au mieux dans le cadre d'essais thérapeutiques) associée à un traitement symptomatique pouvant nécessiter radiothérapie ou chirurgie.

### **B - Chimiothérapie non réalisable**

Traitement symptomatique  
 $\pm$  radiothérapie palliative T et N

## **3 . Récidives post-thérapeutiques**

- si chirurgie réalisable :  
indication de choix et irradiation selon les possibilités
- si pas de traitement curatif possible
  - abstention
  - ou chimiothérapie (essai randomisé)
  - ou ré-irradiation (schéma de Vokes )
  - au mieux inclusion dans un essai thérapeutique

## **4 . Métastases post-thérapeutiques**

- Abstention + radiothérapie antalgique si nécessaire  
ou
- chimiothérapie de type métastatique

## **II - REGION RÉTRO-CRICO-ARYTÉNOÏDIENNE**

### **1. T1 T2 N0 N1 (malade ne relevant pas d'une PLT)**

- Radiothérapie curative (discuter l'association avec le Cetuximab)

## **2. T1 T2 N2 N3 (malade ne relevant pas d'une PLT)**

- N extirpable :  
curage puis Radiothérapie de type post-opératoire ou radio-chimiothérapie concomitante
- N inextirpable  
Radio-chimiothérapie concomitante de préférence ou radiothérapie (éventuellement associée au Cetuximab)

## **3. T3 T4 N0 N1 N2 N3**

### **A - Malades opérables**

- chimiothérapie néo-adjuvante *cf. fiche correspondante*
- bilan après 3 cures (cf. chapitre Sinus piriforme)

### **B - Malades inopérables**

- association radiothérapie-chimiothérapie concomitante
- radiothérapie exclusive si contre-indication à la chimiothérapie

## **III - PAROI POSTÉRIEURE**

### **1. T1 T2 N0 N1**

#### **A - Malade opérable (conservation du larynx possible)**

- chirurgie (résection par voie externe ou endobuccale selon les possibilités)  
+ curage bilatéral ; radiothérapie post-opératoire en fonction des résultats histologiques cf. fiche correspondante
- ou radiothérapie (éventuellement associée au Cetuximab)

#### **B - Malade inopérable ou trop âgé**

- radiothérapie curative (éventuellement associée au Cetuximab)

### **2. T1 T2 N2 N3**

#### **A - Adénopathie extirpable**

- Radio-chimiothérapie concomitante et chirurgie sur le reliquat éventuel, pas avant 3 mois
- ou curage puis radiothérapie de type post-opératoire T et N

#### **B - Adénopathie inextirpable**

- Radio-chimiothérapie concomitante
- ou radiothérapie si contre-indication à la chimiothérapie

### **3. T3 T4 N0 N1 N2 N3 (malade relevant d'une circulaire)**

#### **A - Malade opérable et ayant donné son accord à l'ensemble du protocole**

chimiothérapie de préservation laryngée 3 cures puis évaluation (examen clinique, scanner)  
cf. fiche sinus piriforme

#### **B - Malade inopérable (extension tumorale ou état général)**

Radio-chimiothérapie concomitante sauf contre-indication à la chimiothérapie

## CANCERS DU LARYNX

### CLASSIFICATION TNM

#### 1. T

##### A. Cancer du plan glottique.

- T1 a atteinte d'une seule corde vocale sans atteinte du plancher du ventricule  
Mobilité laryngée normale
- T1 b atteinte des 2 cordes vocales sans atteinte du plancher du ventricule  
Mobilité laryngée normale
- T2 atteinte du plan glottique avec atteinte de l'étage sus glottique ou de l'étage sous-glottique sans atteinte cartilagineuse. Mobilité laryngée normale ou diminuée
- T3 atteinte des 3 étages et/ou fixation d'une corde vocale mais extension limitée au larynx.
- T4a envahissement du cartilage thyroïde, trachée, tissus mous du cou, muscles profonds/extrinsèques de la langue, muscles sous-hyoïdiens, thyroïde, œsophage
- T4 b Envahissement de l'espace pré-vertébral, structures médiastinales, artère carotide.

##### B. Cancer sus-glottique ou cancer sous-glottique

- T1 Atteinte d'une seule région avec mobilité normale
- T2 Atteinte de 2 régions adjacentes avec mobilité conservée
- T3 Atteinte de 3 régions ou fixité de la corde vocale et de l'aryténoïde ou atteinte de la loge HTE (étage sus glottique).
- T4a envahissement du cartilage thyroïde, trachée, tissus mous du cou, muscles profonds/extrinsèques de la langue, muscles sous-hyoïdiens, thyroïde, œsophage
- T4 b Envahissement de l'espace pré-vertébral, structures médiastinales, artère carotide.

#### 2. N

- N1 N ≤ 3 cm unique
- N2 a : N unique homolatéral > 3 ≤ 6 cm  
b : N multiple homolatéral ≤ 6 cm  
c : N bilatéral ou controlatéral ≤ 6 cm
- N3 N > 6 cm

#### 3. M

- M0 pas de métastase
- M1 métastases viscérales

### MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

#### 1. CHIMIOTHÉRAPIE

- Utilisées principalement en néo-adjuvant selon le protocole V.A.D.S. dans le cadre de la préservation laryngée  
*cf. fiche correspondante*
- A titre palliatif pour les malades métastasés ou en récurrence. Cette indication doit être discutée cas par cas et évaluée en cours de traitement. Idéalement elle est pratiquée dans le cadre d'essais thérapeutiques.  
*Cf. fiche correspondante*

## 2. RADIOTHÉRAPIE

Elle intéresse :

### A- La tumeur

- Si pas de traitement chirurgical préalable : 70 Grays
- Si post-opératoire : doses fonction de la confrontation CRO - CRH  
*cf. fiche correspondante*
- Cas particulier : les cancers limités de la corde vocale : volume en champs étroits limité au larynx 70 grays.

### B- Les aires ganglionnaires aux doses suivantes :

a) Si pas de traitement chirurgical préalable

- 50 Grays bilatéral
- 70 Grays homolatéral pour les N1 N2 N3

b) Si post-chirurgical : doses fonction de la confrontation CRO - CRH

*cf. fiche correspondante*

Les traitements sont réalisés à raison de 10 Grays par semaine en 5 séances sauf cas particulier. Il est important d'éviter les interruptions de traitement.

Une chimiothérapie concomitante sera réalisée selon les cas (cf. fiches correspondantes)

## 3. CHIRURGIE

Principales interventions :

### A - La chirurgie laser

Elle doit réaliser une véritable résection par voie endoscopique permettant une analyse des limites d'exérèse et non pas une « vaporisation » de la tumeur. Elle concerne essentiellement le plan glottique ou les lésions limitées de la margelle laryngée. Elle doit être effectuée par un opérateur entraîné à cette technique et disposant du matériel endoscopique adéquat. Le type de résection effectuée dépendra du bilan pré-opératoire et sera discuté en RCP, de même que l'attitude vis à vis des aires ganglionnaires.

Classification des cordectomies laser :

Type I : sous-muqueuse extra-ligamentaire

Type II : sous-ligamentaire

Type III : résection partielle du muscle vocal

Type IV : résection complète du muscle vocal

Type V : type IV étendu à commissure antérieure ou cartilage aryénoïde, ou bande ventriculaire ou sous-glotte.

### **B - La Cordectomie par thyrotomie**

Elle s'adresse uniquement aux tumeurs limitées du tiers moyen de la corde vocale. Elle consiste en la résection en sous-périchondral interne de la corde vocale par thyrotomie. Une analyse extemporanée des limites d'exérèse est recommandée.

### **C - Les laryngectomies supra-cricoïdiennes**

Elles consistent en la résection de la majeure partie du larynx mais doivent impérativement conserver une unité crico-aryténoïdienne fonctionnelle. Selon le bilan pré-opératoire, l'exérèse intéressera tout ou partie du cartilage thyroïde, le plan glottique en conservant au minimum un aryténoïde, tout ou partie de la loge HTE en conservant l'os hyoïde. Une analyse extemporanée des limites d'exérèse est recommandée.

La réparation sera assurée chaque fois que possible sans pexie (technique lyonnaise) permettant d'éviter une trachéotomie temporaire et permettant une reprise plus rapide de la déglutition. Ce type de fermeture n'est possible que si la partie postérieure des ailes thyroïdiennes avec l'insertion des muscles constricteurs du pharynx a pu être conservée. Dans les autres cas la fermeture pourra se faire par :

- crico-hyoïdo-épiglottopexie : pexie entre os hyoïde, base de langue et épiglotte d'une part et cricoïde d'autre part

Le risque potentiel de sténose doit rendre son indication prudente chez la femme au larynx étroit et impose la résection d'un aryténoïde.

-crico-hyoïdopexie : pexie entre cricoïde d'une part et os hyoïde et base de langue d'autre part.

Quelque soit les modalités de réparation il convient d'apprécier en pré-opératoire le risque de fausses routes post-opératoires et leur retentissement. Les indications seront particulièrement prudentes chez l'insuffisant respiratoire (EFR à réaliser au moindre doute lors du bilan) , chez le sujet à âge physiologique supérieur à 70 ans ou en cas d'antécédents cardiaques sévères.

### **D - La laryngectomie sus-glottique**

Elle s'adresse aux tumeurs sus-glottiques à mobilité conservée et sans envahissement important de la loge HTE (essentiellement tumeurs des bandes ventriculaires et de la face laryngée de l'épiglotte). Elle consiste en la résection partielle de l'étage sus-glottique et de la partie correspondante du cartilage thyroïde et de la loge HTE. Elle peut éventuellement intéresser un aryténoïde. La réparation se fait par pexie entre base de langue d'une part et reste du cartilage thyroïde d'autre part. Une analyse extemporanée des limites d'exérèse est recommandée.

Son indication doit être prudente en cas d'insuffisance respiratoire ou chez le sujet âgé.

### **E - La laryngectomie totale**

Elle ne s'adresse qu'aux patients ne pouvant pas bénéficier d'une autre intervention pour des raisons soit carcinologiques soit de contre-indication d'ordre général et après échec, sauf contre-indication, d'un protocole chimiothérapique de préservation d'organe. Elle peut être étendue en fonction des extensions tumorales à la résection d'une partie de la base de langue, des muscles sous-hyoïdiens, à la réalisation d'une thyroïdectomie totale ou partielle, à la réalisation de curages récurrentiels, à la résection de tous les plans pré-laryngés y compris la peau et à l'utilisation de lambeaux myo-cutanés si nécessaire (exérèses larges et/ou chirurgie en terrain irradié).

### **F - La Chirurgie ganglionnaire**

Elle doit être bilatérale et intéresser les chaînes ganglionnaires jugulo-carotidiennes, spinales et cervicales transverses (niveaux II, III, IV).

Le curage est fonctionnel en l'absence d'adénopathie supérieure à 3 cm, radical dans le cas contraire en évitant de lier les 2 veines jugulaires internes.

En cas d'extension sous-glottique importante, un curage du secteur VI est recommandé

### **G - La chirurgie de rattrapage**

Elle bénéficie des progrès apportés par les lambeaux myo-cutanés. Ses indications doivent être mûrement posées. Les laryngectomies partielles sont théoriquement possibles mais leurs indications doivent être prudentes et elles doivent assurer une exérèse large de la tumeur. **L'examen extemporané est un standard.**

## **4. ASSOCIATION RADIOTHÉRAPIE – CHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE**

Ces associations sont réservées :

- aux stades évolués non opérables *cf. fiche correspondante*
- aux essais thérapeutiques

## **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

### **A. CANCER DU PLAN GLOTTIQUE**

- T in situ

La définition de *l'in situ* implique l'absence de franchissement de la basale et la présence du chorion dans le prélèvement.

Dans ce cas, surveillance tous les 3 mois en absence d'évolution des signes fonctionnels avec nouvelle endoscopie au moindre doute ou chirurgie laser.

attitude conseillée : relecture des lames, surveillance endoscopique avec cordectomie de type I (épluchage) - pas de traitement agressif sans confirmation du caractère infiltrant de la lésion - prévention du tabagisme et des facteurs inflammatoires (RGO, sinusite, bronchite...)

- T1a, T1b

-chirurgie (endoscopique au laser ou voie externe si impossibilité de la voie endoscopique)  
-Radiothérapie en champs étroits

Le choix entre les 2 traitements est fonction de l'âge, de l'état physiologique, des souhaits du patient.

En cas d'échec d'un traitement par radiothérapie un traitement chirurgical de rattrapage est possible.

Pas de traitement ganglionnaire

- T2 N0, N1, N2a (ganglions < 3 cm)

-Chirurgie fonctionnelle si réalisable sur T (chirurgie laser ou laryngectomie supra-cricoïdienne) et curage bilatéral imposé pour N1 et N2. Si chirurgie laser et N0, curage optionnel.

L'objectif thérapeutique est d'éviter une radiothérapie sur le site laryngé.

Une radiothérapie post-opératoire si possible localisée aux aires ganglionnaires est effectuée en cas de rupture capsulaire ou si plus de 2 ganglions sont envahis. (cf. fiche correspondante)

ou

-Radiothérapie T et N – chirurgie de rattrapage en cas d'échec

-les patients présentant une extension sous-glottique importante réalisant une indication de laryngectomie totale sont traités par chimiothérapie première de préservation laryngée puis réévaluation (cf. T3).

- T2 N2b et N2c (ganglions > 3 cm) N3 , ou T3N3
  - inclusion dans un essais thérapeutiques chaque fois que possible
  - chirurgie N si réalisable et radiothérapie T et N
  - si chirurgie N non-réalisable : association radio-chimiothérapie concomitante
  
- T 3 (ou T4 sans dépassement du cartilage thyroïde) N0, N1, N2
  - malade accessible à une laryngectomie supra-cricoïdienne (techniquement et en fonction de l'état général) et N < 3cm : chirurgie T et N puis radiothérapie post-opératoire éventuelle selon confrontation C.R.O. - C.R.H. (cf. fiche correspondante)
  - dans les autres cas : malade relevant d'une laryngectomie totale (fixation corde et aryténoïde) si la chirurgie est réalisable : chimiothérapie néo-adjuvante de préservation d'organe. Bilan après 3 cures (scanner et endoscopie)
    - Si bonne réponse avec reprise de mobilité : radiothérapie T et N
    - Si bonne réponse sans reprise de mobilité : discussion en RCP avec imagerie
    - Si pas de réponse ou réponse insuffisante : chirurgie T (laryngectomie totale) et N bilatéral puis radiothérapie post-opératoire selon la confrontation C.R.O. - C.R.H. (cf.fiche correspondante)
  - Si la chirurgie n'est pas réalisable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique.
  
- T4 (avec extension pré-laryngée) N0, N1, N2, N 3
  - Chirurgie réalisable : chirurgie – radiothérapie post-opératoire
  - Chirurgie non-réalisable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique
  
- Cas particulier :
  - Cancer né de la commissure antérieure : atteinte cartilagineuse d'emblée très fréquente nécessité d'un bilan très soigneux (scanner) possibilité éventuelle de chirurgie fonctionnelle (laryngectomie supra-cricoïdienne) sous couvert d'une exérèse carcinologique. Traitement ganglionnaire bilatéral..

## **B. CANCERS SUS-GLOTTIQUES**

- T1 T2 N0 N1 N2 (ganglions <3cm)
  - Soit radiothérapie T et N bilatéral si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique.
  - Soit chirurgie fonctionnelle (laryngectomie sus-glottique ou supra-cricoïdienne, voire chirurgie laser dans le cas des tumeurs limitées bien exposables) avec curage bilatéral. Radiothérapie post-opératoire seulement en cas de rupture capsulaire ou à partir de 3 ganglions envahis (cf. fiche correspondante).
  - Le choix est fonction de l'âge, de l'état général, du caractère ulcéré ou non de la lésion, des souhaits du patient en donnant priorité à la chirurgie.
  
- T1T2 N2 (ganglions >3cm) N3
  - Si N opérable : chirurgie N puis radiothérapie T et N
  - Si N inopérable : association radio-chimiothérapie concomitante
  - Essai thérapeutique si possible

- T 3 ou T4 sans dépassement du cartilage thyroïde
  - Chirurgie fonctionnelle réalisable (laryngectomie sub-totale) et N<3cm : chirurgie. Radiothérapie post-opératoire seulement en cas de rupture capsulaire ou à partir de 3 ganglions envahis (cf. fiche correspondante).
  - Chirurgie fonctionnelle non-réalisable ou N >3 cm : chimiothérapie de préservation laryngée puis réévaluation (cf. T3 plan glottique).
  - N inopérable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique
  
- T4 avec extension pré-laryngée franche N0,N1,N2,N3
  - Patient opérable : chirurgie T et N puis radiothérapie selon la confrontation CRO-CRH. (cf. fiche correspondante)
  - Patient inopérable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique (si contre-indication radiothérapie palliative ou abstention).

### C. CANCERS SOUS-GLOTTIQUES

Il s'agit de cancers rares et pour lesquels une chirurgie fonctionnelle est rarement possible.

- Les cancers limités (T1 et T2) sont traités par radiothérapie exclusive sur T et N (sauf cancer limité de la face inférieure de la corde vocale : pas de traitement ganglionnaire).
  
- T3 ou patient relevant d'une laryngectomie totale : chimiothérapie néo-adjuvante de préservation d'organe. Bilan après 3 cures (scanner et endoscopie)
  - Si bonne réponse avec reprise de mobilité : radiothérapie T et N étendue au médiastin supérieur
  - Si pas de réponse ou réponse insuffisante : chirurgie T (laryngectomie totale étendue à la trachée supérieure) et N bilatéral (curage récurrentiel) puis radiothérapie post-opératoire selon la confrontation C.R.O. - C.R.H. incluant le médiastin supérieur.
  
- T4 avec extension pré-laryngée : chirurgie d'emblée suivie de radiothérapie selon les mêmes modalités que les T3.
  
- Malade inopérable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique (si contre-indication radiothérapie palliative ou abstention).

## **CANCER DES CAVITÉS NASALES ET PARANASALES**

### **CANCER DU SINUS MAXILLAIRE** (epidermoïdes et adénocarcinomes)

#### **A - CLASSIFICATION UICC TNM**

##### **I**

T1 : Muqueuse du sinus maxillaire  
T2 : Tumeur avec ostéolyse, palais osseux, méat nasal médian  
T3 : Paroi postérieure du sinus maxillaire, tissu sous-cutané, plancher ou paroi interne de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal.  
T4a : Cavité orbitaire antérieure, peau de la joue, apophyse ptérygoïde, fosse infra-temporale, lame criblée, sinus sphénoïdal ou frontal  
T4b : Toit de l'orbite, dure-mère, cerveau, étage moyen de la base du crâne, nerfs crâniens autre que V2, naso-pharynx, clivus.

## N

**N1** N ≤ 3 cm unique  
**N2** a : N unique homolatéral > 3 ≤ 6 cm  
b : N multiple homolatéral ≤ 6 cm  
c : N bilatéral ou controlatéral ≤ 6 cm  
**N3** N > 6 cm

## M

**M0** pas de métastase  
**M1** métastases viscérales

## **B - MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES**

### La Chirurgie

#### **Sur T :**

L'exérèse doit être totale macroscopique et microscopiquement. Il faut éviter la présence de résidu.

Au mieux, analyse des marges d'exérèse sinon, compte-tenu des difficultés d'exérèse en monobloc, des multiples biopsies orientées seront réalisées au pourtour du site d'exérèse.

Les structures devant faire l'objet d'une discussion en RCP (neuro-chirurgien) :

- Orbite : pas une de contre-indication absolue à l'exception du fond du cône orbitaire. En cas d'envahissement du contenu orbitaire une exentération sera pratiquée chez un patient prévenu et dont l'acuité visuelle contro-latérale a été évaluée.
- Dure-mère et lobe frontal : pas de contre-indication absolue
- Fosse infra-temporale : pas de contre-indication absolue mais une lyse de l'apophyse ptérygoïde est très péjorative.
- Sinus caverneux : contre-indication chirurgicale

Il n'y a pas de voie d'abord standard : cranio-faciale, trans-faciale ou endoscopique (réservée aux petites tumeurs).

Les principales interventions :

- **La résection maxillaire** ( + ou – ethmoïde ). Elle se fait par voie paralatéronasale et consiste en la résection unilatérale du maxillaire avec l'hémi-palais et de la cloison intersinuso-nasale. La qualité de la résection peut être aidée par la pratique d'examens histologiques extemporanés au pourtour de la résection. Cette intervention de base peut être modulée en fonction du

statut tumoral en conservant certaines structures sans nuire à la qualité de l'exérèse ( tout ou partie du plancher de l'orbite , palais médian ...)

En cas de besoin l'exérèse peut être élargie :

- Exentération orbitaire chez un malade prévenu et après appréciation de la qualité visuelle de l'œil contro-latéral
  - Résection associée du malaire , de l'ethmoïde , des tissus mous de la joue
  - Une atteinte limitée de la partie basse de la fosse ptérygo-maxillaire peut être incluse dans le geste d'exérèse
  - Résection contro-latérale : cloison , palais
- **Résection limitée de l'infrastructure** . S'adresse aux tumeurs peu étendues et bas-situées, éventuellement par voie vestibulaire ( déglouing ) , elle permet la résection du plateau palatin et de la partie basse du sinus .
  - **La chirurgie ganglionnaire** n'est effectuée qu'en cas d'adénopathie clinique ou d'extension extra-sinusienne lymphophile ( tissus mous , gencives ... ) . Elle intéresse alors les territoires cervicaux I , II , III , IV ( V à la demande ) .
  - La compensation des séquelles fait le plus souvent appel à une **restauration prothétique** ou **épithétique** ( palais,oeil ) . Dans quelques cas une **chirurgie reconstructive** peut être proposée au patient ( sujet jeune , exérèse palatine bilatérale , exérèse jugale et lambeau anté-brachial)

### La Radiothérapie

**Elle délivre 60 à 70 grays ( selon CRO-CRH) sur le volume éthmoïdo-maxillaire en 6 à 7 semaines par fractions de 2 grays. Elle nécessite de protéger le cristallin.**

Elle peut être réalisée en post-opératoire ou comme seul traitement.

Elle n'intéressera les aires ganglionnaires qu'en cas d'adénopathie clinique , d'atteinte ganglionnaire après curage ou d'extension extra-sinusienne lymphophile.

Elle est de plus en plus souvent associée a une chimiothérapie.

**En cas de résidu tumoral macroscopique localisé, une irradiation par protons ou tomothérapie ou cyberknife peut être proposée.**

### La Chimiothérapie

**La chimiothérapie n'est pas utilisée systématiquement dans les cancers du sinus maxillaire. Elle est réservée aux formes inopérables soit seule (traitement palliatif) soit en association concomitante avec la radiothérapie.**

Pour les cancers épidermoïdes on utilise l'association cis-platyl 5 FU selon les modalités classiques.

## **C - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

**Les indications sont dominées par l'association chirurgie-radiothérapie post-opératoire.**

**L'indication opératoire est essentiellement donnée par l'étude de l'imagerie et nécessite la confrontation entre radiologue et chirurgien cervico-maxillo-facial.**

### Patient raisonnablement opérable (état général et extension tumorale)

- **Chirurgie première sur T.**

Les contre-indications liées à l'extension sont :

- L'atteinte méningée et des canaux de la base du crane
- L'atteinte massive de la fosse ptérygo-maxillaire
- L'atteinte du sinus sphénoïdal

En cas d'envahissement du contenu orbitaire une exentération sera pratiquée chez un patient prévenu et dont l'acuité visuelle contro-latérale a été évaluée. L'atteinte massive du cône orbitaire postérieur est une contre-indication.

- La chirurgie sur N n'est réalisée qu'en cas de d'atteinte ganglionnaire clinique ou d'extension extra-sinusienne lymphophile.
- Une éventuelle chirurgie réparatrice dans le même temps est à discuter en fonction des séquelles prévisibles et de leur retentissement sur la vie du patient . Elle doit être présentée , acceptée et ne doit pas entraîner de modification du plan thérapeutique.
- Radiothérapie post-opératoire sur T. L'abstention de cette radiothérapie pourra être discutée en cas de petite tumeur dont l'exérèse aura été pratiquée sans morcellement et en limites histologiques saines. On discute de plus en plus l'association radio-chimiothérapie concomitante.
- La radiothérapie sur N n'est réalisée qu'en cas d'atteinte ganglionnaire histologique.

Pour les tumeurs à la limite de l'opérabilité (en pratique, lors d'un doute sur un envahissement du cône orbitaire, de la base du crâne, fosses infra-temporale, et ptérygo-palatine), il est possible de proposer une chimiothérapie première puis chirurgie et radio-chimiothérapie aux bons répondeurs. Cette attitude reste à évaluer et doit être discuté en RCP au cas par cas.

#### **Patient non-opérable (extension ou état général)**

En fonction des possibilités on discutera

- Une radiothérapie exclusive (tumeur limitée)
- Une chimiothérapie suivie de radiothérapie
- Une association chimio-radiothérapie concomitante

#### **Récidives**

Leur prise en charge doit rester très proche de celle des tumeurs non-antérieurement traitées . Les ré-irradiations sont possibles mais exposent à de graves séquelles en particulier ophtalmologiques .

## **D - HISTOLOGIES PARTICULIÈRES**

### **Carcinomes adénoïdes kystiques**

Le plan thérapeutique est identique à celui des adénocarcinomes , la chirurgie devant être privilégiée chaque fois que possible .

### **Mélanomes**

Le bilan des mélanomes naso-sinusiens nécessite la recherche de métastases avec  
TDM cérébrale thoracique et abdominale  
Scintigraphie osseuse  
Discuter PET-scan

Sauf métastases d'emblée le traitement repose sur la chirurgie d'exérèse très large (même indications et contre-indications). La radiothérapie post-opératoire est discutée.

En cas de contre-indication opératoire : radiothérapie.

En cas de métastase : chimiothérapie ( protocoles )

## **Lymphomes - Sarcomes**

Après typage appliquer les traitements propres à ces histologies.

## **E - SURVEILLANCE POST THÉRAPEUTIQUE**

Elle repose sur :

- **La surveillance endoscopique régulière de la cavité opératoire** (tous les 2 mois les 2 premières années puis tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois).
- La palpation des aires ganglionnaires cervicales.
- **Une IRM** de référence sera effectuée 3 mois après la fin du traitement. Les examens ultérieurs seront demandés en fonction de la facilité de l'examen endoscopique de la cavité opératoire et de la symptomatologie.

## **CANCER DE L'ETHMOÏDE**

### **A - CLASSIFICATION UICC**

#### **T**

T1 : Limité à une cellule ethmoïdale avec ou sans lyse osseuse

T2 : Limité à un site naso-ethmoïdal voisin, avec ou sans lyse osseuse

T3 : Etendue à la lame papyracée, au plancher de l'orbite, au sinus maxillaire au palais ou à la lame criblée.

T4a : Etendue à l'orbite antérieur, à l'étage antérieur de la base du crâne (extension minimale), au sinus frontal ou sphénoïde, à l'apophyse ptérygoïde ou à la peau.

T4b : Etendue au toit de l'orbite, à la méninge ou à l'encéphale, à l'étage moyen de la base du crâne, au clivus, au naso-pharynx, aux nerfs crâniens (autre que le V2).

#### **N**

- N1 N ≤ 3 cm unique
- N2 a : N unique homolatéral > 3 ≤ 6 cm  
b : N multiple homolatéral ≤ 6 cm  
c : N bilatéral ou controlatéral ≤ 6 cm
- N3 N > 6 cm

#### **M**

- M0 pas de métastase
- M1 métastases viscérales

### **B - MODALITES THÉRAPEUTIQUES**

#### **Chirurgie :**

Principales interventions :

La résection par voie endoscopique peut être discutée pour les petites tumeurs T1 et fonction de l'expérience de l'équipe chirurgicale.

La résection ethmoïdo-maxillaire. Elle se fait par voie paralatéronasale et consiste en la résection unilatérale de la cloison intersinuso-nasale, de la lame des cornets et de la totalité des cellules ethmoïdales. La qualité de la résection peut être aidée par la pratique d'examen histologiques extemporanés au pourtour de la résection.

- Exentération orbitaire chez un malade prévenu et après appréciation de la qualité visuelle de l'œil contro-latéral
- Résection de l'hémi-maxillaire, du malaire et du palais.

La résection ethmoïdale par voie mixte paralatéro-nasale et endo-crânienne. Elle nécessite 2 équipes ORL et Neurochirurgicale. Elle permet la résection de la lame criblée et nécessite la réalisation d'un plastie de la base du crâne. En cas de besoin elle permet d'étendre la résection

- à l'ethmoïde controlatéral
- à la partie haute de la cloison nasale

La chirurgie ganglionnaire n'est effectuée qu'exceptionnellement (en cas d'adénopathie clinique)

### **La Radiothérapie :**

Elle délivre 60 à 70 Grays (selon CRO-CRH) sur le volume ethmoïdal en 6 à 7 semaines par fractions de 2 grays. Elle nécessite de protéger le cristallin.

Elle peut être réalisée en post-opératoire ou comme seul traitement.

Elle n'intéressera les aires ganglionnaires qu'en cas d'adénopathie clinique.

### **La Chimiothérapie :**

La chimiothérapie n'est pas utilisée systématiquement dans les cancers de l'ethmoïde. Elle est réservée aux formes inopérables soit seules (traitement palliatif), soit en association concomitante avec la radiothérapie.

On utilise l'association Cysplatyl 5 FU selon les modalités classiques.

## **C - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

Les indications sont dominées par l'association chirurgie-radiothérapie post-opératoire. L'indication opératoire est essentiellement donnée par l'étude de l'imagerie et nécessite la confrontation entre radiologue, chirurgien cervico-maxillo-facial et éventuellement neuro-chirurgien.

### 1) Tumeur opérable par voie paralatéro-nasale (état général et extension tumorale)

- Chirurgie première sur T. Les contre-indications liées à l'extension sont :
  - L'atteinte du toit de l'ethmoïde (lame criblée)
  - L'atteinte massive de la fosse ptérygo-maxillaire
  - L'atteinte massive des sinus sphénoïdaux.

En cas d'envahissement du contenu orbitaire, une exentération sera pratiquée chez un patient prévenu et dont l'acuité visuelle contro-latérale a été évaluée.

L'atteinte massive du cône orbitaire postérieur est une contre-indication.

- La chirurgie sur N n'est réalisée qu'en cas d'atteinte ganglionnaire clinique.
- Radiothérapie post-opératoire sur T. L'abstention de cette radiothérapie pourra être discutée en cas de T1 dont l'exérèse aura été pratiquée sans morcellement et en limites histologiques saines.
- La radiothérapie sur N n'est réalisée qu'en cas d'atteinte ganglionnaire histologique.

## 2) Tumeur opérable par voie mixte.

- Chirurgie première sur T. Les contre-indications liées à l'extension sont :
  - L'atteinte massive de la fosse ptérygo-maxillaire
  - L'atteinte massive des sinus sphénoïdaux
  - L'atteinte du jugum sphénoïdal
  - l'atteinte du tissu cérébral.

En cas d'envahissement du contenu orbitaire une exentération sera pratiquée chez un patient prévenu et dont l'activité visuelle contro-latérale a été évaluée.

L'atteinte massive du cône orbitaire postérieur est une contre-indication.

- Radiothérapie post-opératoire (6<sup>ème</sup> semaine post-opératoire)
- Attitude ganglionnaire : cf. Supra.

## 3) Tumeur inopérable (extension ou état général)

- En fonction des possibilités on discutera :
  - Une radiothérapie exclusive
  - Une chimiothérapie suivie de radiothérapie
  - Une association chimio-radiothérapie concomitante.

## D - HISTOLOGIES PARTICULIÈRES

### Mélanomes :

Le bilan des mélanomes ethmoïdaux nécessite la recherche de métastases avec TDM cérébrale thoracique et abdominale et scintigraphie osseuse ou PET-scan et IRM cérébrale.

Sauf métastases d'emblée le traitement repose sur la chirurgie d'exérèse très large (mêmes indications et contre-indications). La radiothérapie post-opératoire est discutée. Son fractionnement doit être adapté (hypo-fractionnement).

En cas de contre-indication opératoire : radiothérapie

En cas de métastase : chimiothérapie (déticène)

### Esthésioneuromes olfactifs :

L'extension ganglionnaire et les métastases (notamment osseuses) sont plus fréquentes et doivent être recherchées.

Le traitement repose sur l'association chirurgie-radiothérapie. Une chimiothérapie (platine VP16) peut être discutée en cas d'inopérabilité.

### Lymphomes sarcomes squelettogènes

Après typage appliquer les traitements propres à ces histologies.

## E - SURVEILLANCE POST THÉRAPEUTIQUE

Elle repose sur :

**La surveillance endoscopique régulière de la cavité opératoire (tous les 2 mois les 2 premières années, puis tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois)**

**La palpation des aires ganglionnaires cervicales.**

Une IRM de référence sera effectuée 3 mois après la fin du traitement puis annuellement surtout si maladie professionnelle.

## CANCER DU NASOPHARYNX

Le **cavum** ou **rhinopharynx** ou **nasopharynx** est la partie supérieure du pharynx située en arrière des fosses nasales sous la base du crâne.

**Il comprend trois sous localisations anatomiques :**

- la paroi postéro-supérieure ( $\cong$  25% des localisations tumorales)
- les parois latérales ( $\cong$  75% des localisations tumorales)
- la paroi inférieure formée par la face supérieure du voile du palais (localisations tumorales exceptionnelles)

**Classification anatomo-pathologique de l'OMS :**

- type 1 : carcinome épidermoïde kératinisant ( cancer des régions à bas risque)
- type 2 : carcinome épidermoïde non kératinisant
- type 3 : carcinome indifférencié (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type) ou lympho-épithéliome (cancer des régions à risque élevé, infiltration lymphoïde massive fréquente)

Plus rarement on peut observer des adénocarcinomes, cylindromes, lymphomes, plasmocytomes, sarcomes.

Nous n'envisagerons ici que le traitement des carcinomes.

### Diagnostic

Il repose sur la biopsie.

### A - Classification TNM

#### **T**

**T1** : tumeur limitée au nasopharynx

**T2** : tumeur étendue aux tissus mous de l'oropharynx et/ou fosses nasales

**T2a** : sans extension para-pharyngée

**T2b** : avec extension para-pharyngée

**T3** : envahissement des structures osseuses et/ou sinus de la face

**T4** : tumeur avec extension intra- crânienne ou envahissant les nerfs crâniens et / ou la fosse sous-temporale et / ou l'hypopharynx et / ou l'orbite et / ou l'espace masticateur

#### **N**

**N0** : pas d'adénopathie palpable

**N1** : adénopathie(s) unilatérale(s) inférieure(s) ou égale(s) à 6cm

**N2** : adénopathie(s) bilatérale(s) inférieure(s) ou égale(s) à 6 cm

**N3**

**N3a** : adénopathie (s) supérieure(s) à 6 cm

### **N3 b : adénopathie sus-claviculaire**

#### **M**

**M0** : absence de métastases

**M1** : présences de métastases

## **B - Les armes thérapeutiques :**

### Généralités.

☒ Par définition, il s'agit de tumeurs qui ne relèvent pas de la chirurgie. En ce qui concerne le traitement de l'atteinte ganglionnaire, la chirurgie à type de curage peut être indiquée essentiellement en cas de reliquat ganglionnaire post-thérapeutique ou pour récurrence ganglionnaire isolée.

☒ La **radiothérapie externe en est le traitement de choix. L'irradiation du nasopharynx et des aires ganglionnaires peut être exclusive ou associée à la chimiothérapie dans les formes évoluées.**

☒ La **curiethérapie** endocavitaire à haut débit de dose, par applicateurs d'Iridium 192, peut être discutée seule, ou en complément d'une irradiation externe à dose complète (*Teo et al, IJROBP 2000 ; 46 : 445-58, Lu et al, Head Neck 2004 ; 26 : 389-95*) ou encore en rattrapage de récurrences superficielles (*Erickson et al, Am J Clin Oncol 1993 ; 16 : 424-4*)<sup>3</sup>. Sa pratique est limitée aux équipes entraînées (*Eschwège et al, Cancer Radiother 2001 ; 5 : 189-194*).

### **La radiothérapie.**

#### **☒ Délimitation tumorale et ganglionnaire.**

Deux situations peuvent se présenter :

- soit le patient n'a pas bénéficié d'une chimiothérapie d'induction : le contourage en T et N obéit alors aux règles habituelles de contourage des différents volumes. Concernant les secteurs ganglionnaires, la définition et le choix des volumes se conformera au consensus international publié par Grégoire (*Grégoire et al, DAHANCA, RTOG, EORTC, consensus guidelines. Radiother Oncol 2003 ; 69 : 227-36*) ;
- soit le patient a bénéficié d'une chimiothérapie d'induction ; dans ce cas, dans la mesure où la réponse tumorale à la chimiothérapie ne doit pas influencer le volume traité par radiothérapie, les volumes irradiés seront toujours définis à partir de l'imagerie initiale, en appliquant les mêmes règles que précédemment. On effectuera une fusion d'images entre le scanner de centrage en position de traitement et le scanner diagnostique initial avant chimiothérapie ou entre le scanner de centrage et l'IRM diagnostique pré-thérapeutique.

#### **☒ Modalités d'irradiation.**

L'irradiation fait appel à une technique conformationnelle 3D.

La technique de choix est une irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité. Cette technique peut permettre une escalade de dose dans le volume cible sans augmenter la toxicité (*Lu H et al, Cancer Treat Rev 2008 ; 34(1) : 27-36*). Ses avantages dosimétriques ont été démontrés tant dans la prise en charge initiale (*Lee et al, IJROBP 2002 ; 53 : 1-3 ; Kam et al, IJROBP 2003 ; 56 : 145-57*), que lors d'une récurrence loco-régionale (*Lu TX et al, IJROBP 2004 ; 58 : 682-7*)

#### **☒ Doses, fractionnement, étalement.**

- 50 Gy en 25 fractions et 5 semaines dans les aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales cliniquement N0, en incluant les aires spinales ;
- 54 à 60 Gy dans les aires ganglionnaires N0 mais situées au contact de territoires ganglionnaires envahis ;
- 70 Gy selon le même fractionnement en T et N palpables ou visibles sur l'imagerie.

### La chimiothérapie:

Initialement réservée aux formes métastatiques ou aux récurrences locales, elle est maintenant indiquée dans le traitement des formes localement avancées.

Les drogues les plus couramment utilisées sont : CDDP, 5 FU, EPIRUBICINE, BLEOMYCINE.

#### ☒ Chimiothérapie des non-UCNT :

Elle fait appel classiquement à CDDP-5FU en concomitant avec la radiothérapie, selon le schéma d'Al-Sarraf (*Al-Sarraf et al, JCO 1998 ; 16 : 1310*) et les résultats de la méta-analyse MACH-NC de l'IGR (*Bourhis J et al, Lancet 2006 ; 368 : 843-854*) par analogie avec les autres localisations épidermoïdes ORL.

#### ☒ Chimiothérapie des UCNT :

- chimiothérapie néo-adjuvante : en pratique, suite aux résultats encourageants des essais de phase II publiés concernant une chimiothérapie d'induction par TPF (*Hui EP et coll, J Clin Oncol 2009 ; 27(2) : 242-249*) on peut utiliser le TPF ou Epirubicine-Platine (*Airoldi M et al, Radiother Oncol 2009 ; 92 : 105-110*), suivie de radiothérapie associée à un sel de Platine.

- chimiothérapie adjuvante : testée dans des études de phase III, elle n'a montré aucun bénéfice sur la survie globale, la survie sans récurrence ou le contrôle loco-régional (*Chan et al, Cancer 1998 ; 82 : 1003-12 ; Chi KH, IJROBP 2002, 52 : 1238-44*) ;

- chimiothérapie concomitante à la radiothérapie : dans des stades III-IV et dans le cadre d'essais de phase III, elle permet d'obtenir un gain significatif en association à la radiothérapie, avec une augmentation de 30 % du taux de survie globale à 3 ans (*Al-Sarraf et al, JCO 1998 ; 16 : 1310-7, Chan AT et al, JCO 2002 ; 20 : 2038-44, Lin JC et al, JCO 2003 ; 21 : 631-7*). La méta-analyse publiée en 2006 et portant sur 11 études randomisées et 1753 patients, a démontré un impact positif uniquement concernant la chimiothérapie concomitante, avec un bénéfice absolu de 6% en survie globale à 5 ans et de 10 % en survie sans rechute (*Baujat et al, IJROBP 2006, 64 : 1 : 47-56*) ; nous préconisons une chimiothérapie concomitante par cisplat-5FU semaines 1 et 5.

## C - Les Indications thérapeutiques

### Tumeur T1-T2 N0 :

Radiothérapie exclusive conformationnelle, de préférence en modulation d'intensité, permettant d'obtenir 80 à 90% de contrôle local.

### Tumeur T3-T4 ou N1, N2, N3 quel que soit le T.

Chimiothérapie concomitante par CDDP-5FU et radiothérapie externe conformationnelle. Une chimiothérapie d'induction est optionnelle et doit être discutée en RCP.

**Si reliquat ganglionnaire** plus de 3 mois après radiothérapie, indication d'un curage.

### Cas particuliers

### ☒ **Récidives tumorales.**

Malgré la radio-chimio-sensibilité des carcinomes du naso-pharynx, il existe un nombre non négligeable de récidives locales ou loco-régionales (13 à 30 %).

Un bilan pré thérapeutique précis par TEP et IRM est à réaliser dans cette indication (*Kao et al, Ann Otol Rhinol Laryngol 2000 ; 109 : 1130-4*).

Le traitement de rattrapage doit être adapté selon l'évaluation du volume tumoral, la présence d'une rechute ganglionnaire et l'intervalle de temps qui la sépare du traitement initial.

Plusieurs approches thérapeutiques sont possibles :

- Chirurgie : elle se limite aux récidives ganglionnaires isolées ;
- Ré-irradiation externe : à dose complète, elle doit être particulièrement prudente et réalisée en technique conformationnelle en modulation d'intensité (*Shin et al, Yonsei Med J 2004 ; 29 : 100-6*), éventuellement en association avec une chimiothérapie à discuter en RCP. En présence d'une récidive difficilement accessible par une ré-irradiation en radiothérapie conformationnelle, on pourra discuter d'une ré-irradiation de recours par tomothérapie (*Lee TF et al, Radiother Oncol 2008 ; 89(1) : 89-96*) ou cyberknife (*Calcerrada Diaz-Santos N et al, Radiother Oncol 2008 ; 89(3) : 245-253*).

### ☒ **Récidive ganglionnaire.**

Curage ganglionnaire cervical suivi ou non de radiothérapie selon le CRH (rupture capsulaire, nombre de ganglions envahis) et les possibilités techniques, après révision dosimétrique.

### ☒ **Evolution métastatique.**

Le taux de dissémination à distance est compris entre 20 et 30 % à 5 ans. Il est lié au stade T et N de la tumeur initiale (*Perez CA et al, IJROBP 1992 ; 23 : 271-280*).

Des résultats encourageants ont été rapportés avec des chimiothérapies comportant des taxanes (*Fandi et al, JCO 2000 ; 18 : 1324-30 ; Au et al, Ann Oncol 1998 ; 9 : 327-9*). Chimiothérapie à discuter en RCP.

### ☒ **Patients d'emblée métastatiques.**

Chez les patients d'emblée métastatiques, indication de chimiothérapie première à discuter en RCP (TPF ou cisplat-5 FU), sans négliger le traitement loco-régional qui pourra avoir lieu dans un deuxième temps.

Radiothérapie palliative antalgique en cas de métastases osseuses douloureuses, d'ADP volumineuses ou en cas de compression médullaire.

## **D - Surveillance**

**Elle reste essentiellement clinique :**

- examen ORL avec naso-fibroscopie et des aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires
- tous les 3 mois pendant 2 ans
- tous les 6 mois au moins jusqu'à 5 ans

**Examens complémentaires :**

- Imagerie de référence à 3 mois puis une fois par an pendant 5 ans
- Scanner abdominal en fonction de signes d'appel
- PET et IRM en cas de suspicion de récurrence et/ou d'évolution

## **CANCERS DES LÈVRES**

### **I) Introduction**

Il s'agit essentiellement de carcinomes épidermoïdes développés aux dépens du versant muqueux (vermillon) de la lèvre inférieure (≅ 90% des cas).

Ils se développent dans les dernières décades de la vie et peuvent être favorisés par plusieurs facteurs de risque :

- exposition solaire
- tabac
- mauvaise hygiène dentaire
- état précancéreux : kératose, leucoplasie, lichen, erythroplasie

Le diagnostic repose sur la biopsie

### **II) Classification TNM de 2005**

Tis : carcinome in-situ

T1 : tumeur de moins de 2cm

T2 : tumeur entre 2 et 4cm

T3 : tumeur supérieure à 4cm

T4 a : tumeur s'étendant à l'os, nerf dentaire plancher buccal, peau du visage (menton, nez)

T4 b : tumeur avec envahissement de l'espace masticateur, du plateau ptérygoïde, de la base du crâne, de l'artère carotide interne.

N0 : pas d'adénopathie palpable

N1 : un ganglion homolatéral inférieur à 3cm

N2 : ganglion ≤ 6cm

- a. unique unilatéral
- b. multiples unilatéraux
- c. bilatéraux ou contro-latéraux

N3 : ganglion de plus de 6cm

M0 : absence de métastases

M1 : présence de métastases

### **III) Moyens thérapeutiques**

#### **a) Introduction**

- ils intéressent la tumeur labiale et les aires ganglionnaires
- ils font appel à la chirurgie et à la radiothérapie

## b) La Chirurgie

### 1) **Chirurgie sur N : (voir cavité buccale)**

La qualité du curage se juge sur le nombre de ganglions examinés.

Le curage emporte les chaînes ganglionnaires Ia, Ib, IIa, IIb, III,

Le curage est homo-latéral pour les petites lésions très latéralisées. Il devient bilatéral dès que la lésion atteint ou dépasse la ligne médiane.

### 2) **Chirurgie sur T**

Le geste chirurgical et en particulier la reconstruction de la lèvre dépendent de la taille de la perte de substance et de la règle du 1/3.

L'exérèse de la lésion se fera sous **analyse histologique extemporanée**.

#### 2a) **La Vermillonectomie**

La résection emporte toute la muqueuse labiale du vermillon d'une commissure à l'autre. La réparation se fait par un lambeau muqueux d'avancement prélevé aux dépens de toute la face muqueuse de la lèvre jusqu'au fond du cul de sac vestibulaire.

#### 2b) **Exérèse de petites lésions emportant < 1/3 de la lèvre**

##### Pour la lèvre inférieure

L'exérèse en V ou W est parfois associée à une vermillonectomie. La fermeture se fera plan par plan, par rapprochement des berges.

##### Pour la lèvre supérieure

Il est préférable de faire une exérèse quadrangulaire. La couverture de la perte de substance est réalisée par avancement labio-jugal avec résection d'un croissant péri-alaire.

#### 2c) **Exérèse de la lésion emportant entre 1/3 et 2/3 de la lèvre**

La réparation sera assurée par un lambeau d'Estlander Abbé. Il s'agit d'un lambeau hétéro-labial de pleine épaisseur, cutané-musculo-muqueux retourné à 180°. Cette technique est valable pour la réparation de la lèvre supérieure et celle de la lèvre inférieure.

#### 2d) **Exérèse de la lésion emportant les 2/3 de la lèvre**

La réparation se fait grâce à :

Un lambeau de rotation en éventail de Gillies ou Fan Flap qui est un lambeau de rotation jugal. Il répare la lèvre supérieure et inférieure. Il nécessite par la suite une commissuroplastie pour corriger la microstomie.

##### La méthode de Karapandzic

La technique est proche. Elle individualise 2 lambeaux musculo-cutanés centrés sur l'orbiculaire. Cette méthode est applicable à la lèvre supérieure et à la lèvre inférieure. Une commissuroplastie peut être nécessaire ultérieurement pour corriger la microstomie.

##### La technique en "marches d'escalier" (Step technique)

Cette technique s'adresse spécifiquement à la reconstruction de la lèvre inférieure pour des pertes de substance n'atteignant pas la commissure. Il s'agit d'une autoplastie d'avancement des téguments labio-mentonniers.

#### 2e) **Exérèse de la lésion emportant > 2/3 de la lèvre**

#### Pour la lèvre supérieure

On associera un lambeau d'Estlander à 2 lambeaux naso-géniens ou 2 lambeaux d'Estlander Abbé.

#### Pour la lèvre inférieure

Technique de Camille BERNARD ;

Lambeau naso-génien ;

Lambeau jugal ;

Lambeau à distance ;

Lambeau frontal ;

Lambeau delto-pectoral ;

Lambeau musculo-cutané de grand pectoral ;

Lambeau libre.

### C) La radiothérapie

#### 1) **Radiothérapie sur N**

Elle est le plus souvent post-opératoire (cf.)

Elle est parfois exclusive si la tumeur primitive est traitée par radiothérapie en l'absence de curage.

#### 2) **Radiothérapie sur T**

1a) On utilise essentiellement la **curiethérapie interstitielle** par fils d'iridium sous aiguilles hypodermiques. La curiethérapie délivre 60 à 65 Gy sur l'isodose d'enveloppe. Elle est réalisable dans toutes les situations cliniques dans la mesure où l'os peut être protégé.

1b) La **contactthérapie** peut être utilisée pour les petites lésions (T1).

1c) La **radiothérapie externe** est justifiée :

- pour les grosses tumeurs T3-T4 inopérables à la dose de 70 Gy, éventuellement associée à une chimiothérapie (concomitante)
- en post opératoire selon le CRO-CRH.

### IV) Indications

Il est difficile pour les carcinomes des lèvres de poser les indications en fonction de la classification T du TNM mais il faut plutôt tenir compte des possibilités de réparation selon la règle du 1/3 pour déterminer si une lésion bénéficiera d'un traitement chirurgical ou radiothérapique.

Les indications énoncées ci-dessous considèrent une lésion néoplasique non encore traitée, non récidivée.

- a. Seules les lésions de dysplasie sévère ou de carcinome in situ sont traitées par vermillonectomie. Dès que la lésion présente un caractère infiltrant, le traitement sera :
- soit chirurgical avec exérèse transfixiante
  - soit radiothérapique (curiethérapie)

#### b. "Petits" carcinomes épidermoïdes ( ≤ 1/3 de la lèvre )

##### 1) **Traitement de T**

Chirurgie

C'est le traitement idéal.

Il s'agit d'une exérèse transfixiante (V, W...QS) parfois associée à une vermillonectomie, en cas de dysplasie ou de carcinome in situ associé à la lésion infiltrante. Elle est réalisée le plus souvent sous anesthésie locale.

#### Curiethérapie

C'est un traitement trop lourd pour ces petites lésions.

#### Contactothérapie

Utilisée en cas de contre-indication opératoire ou de refus du patient.

Ces deux derniers traitements sont exceptionnels.

### **2) Traitement de N**

En présence de N0 si on peut surveiller le patient, abstention thérapeutique mais surveillance stricte.

Ailleurs, bien sûr le traitement de N s'impose :

#### Chirurgie

Curage uni ou bilatéral

Fonctionnel ou radical (QS)

#### Radiothérapie externe

Surtout post-opératoire

Parfois exclusive en cas de contre-indication opératoire ou en cas de refus du patient.

### **c. Carcinomes épidermoïdes de "taille moyenne" ( $> 1/3$ et $\leq 2/3$ de la lèvre )**

#### **1) Traitement de T**

##### Chirurgie

La reconstruction de la lèvre sera réalisée par une équipe expérimentée.

##### Curiethérapie

Ces 2 techniques donnent de bons résultats carcinologiques, cosmétiques et fonctionnels.

La radiothérapie externe est réservée aux CI opératoires ou en cas de refus du patient (situation rare).

#### **2) Traitement de N**

Il ne se discute que pour N0, ailleurs, il s'impose.

##### Chirurgie

Curage bilatéral le plus souvent

Fonctionnel ou radical (QS)

##### Radiothérapie externe

Post opératoire selon CRO-CRH

Exclusive en l'absence de curage.

d. **"Gros" carcinome épidermoïde de la lèvre (> 2/3 de la lèvre)**

**1) Traitement de T**

Chirurgie

Les résultats cosmétiques et fonctionnels ne sont pas satisfaisants.

Curiethérapie

Elle donne un très bon contrôle local avec un meilleur résultat cosmétique et fonctionnel que la chirurgie. Il faut la réaliser avec la connaissance du statut ganglionnaire.

Radiothérapie externe

- Exclusive en cas de refus du patient pour une chirurgie ou une curiethérapie, et en cas de contre indication opératoire, ou à la curiethérapie.
- Post-opératoire (situation rare en pratique)

**2) Traitement de N**

Chirurgie (QS)

Radiothérapie (QS voir situation précédente)

e. **Carcinomes épidermoïdes des lèvres étendus aux structures osseuses**

*L'extension à l'os* impose un geste chirurgical large avec reconstruction, curage associé et radiothérapie post-opératoire sur T et N.

En cas de contre-indication opératoire ou de refus du patient : Radiothérapie externe (cf)

f. **Cas de lésions récidivées.**

En cas de chirurgie antérieure, toujours tenir compte de la taille de la lésion antérieure en plus de celle actuelle pour prendre une décision thérapeutique en particulier chirurgicale et reconstructive.

En cas d'antécédent d'irradiation, la chirurgie s'impose. Elle devra se faire sans tension des sutures.

g. **Cas de la lèvre supérieure**

Les lésions de la lèvre supérieure doivent impérativement être discutées en RCP

h. **Ganglion sentinelle**

Cette technique n'est pas validée dans cette situation.

## SURVEILLANCE DES CANCERS

### Lien vers la SFORL recommandations par Béatrix BARRY et Dominique de RAUCOURT

## RÉACTIONS BUCCALES A LA RADIOTHÉRAPIE ET PRISE EN CHARGE

### **I - INTRODUCTION :**

La radiothérapie des cancers des V.A.D.S. intéressant la cavité buccale, les glandes salivaires (aires ganglionnaires) entraîne des conséquences inéluctables, précoces et tardives. Certaines précautions devront être prises pour en limiter les effets.

### **II - LES RÉACTIONS AIGÜES**

#### **a) la mucite :**

Les radiations ionisantes agissent directement au niveau des cellules basales des muqueuses bucco-pharyngées en interférant avec l'ADN, ce qui diminue la réplication cellulaire.

La muqueuse oropharyngée présente un index mitotique élevé ; la durée de vie moyenne des cellules de la cavité buccale est de 6 jours, les premiers signes sont donc constatés à partir du 8<sup>e</sup> – 10<sup>e</sup> jour, sous forme d'une atrophie muqueuse.

Les destructions cellulaires entraînent la douleur, l'amincissement de la barrière muqueuse provoque des surinfections.

Le tableau clinique s'installe progressivement, à partir de 10 Gy (2<sup>e</sup> semaine). D'abord érythémateuse, elle entraîne une gêne fonctionnelle avec diminution du goût, sensation de brûlure et il s'y associe une sécheresse buccale.

Elle s'accompagne ensuite d'un exsudat inflammatoire formant des fausses membranes avec souvent surinfections bactériennes et/ou candidosiques.

Cette réaction est parfois intense, à l'origine d'une dysphagie douloureuse retentissant sur l'alimentation et pouvant imposer un arrêt momentané de la radiothérapie. Il est impératif de surveiller le poids et d'apporter un complément nutritionnel hypercalorique, éventuellement par une sonde naso-gastrique.

Evolution : Elle est maximum entre 50 et 70 Gy, disparaît quelques semaines après la fin de la radiothérapie (1 à 2 mois).

Les différents aspects cliniques ont été répertoriés par l'O.M.S. dans une classification à 5 niveaux :

Grade 0	Absence d'atteinte
Grade 1	Douleurs (+), simple gêne fonctionnelle. Erythème.
Grade 2	Douleur (++), alimentation solide possible. Erythème, ulcération.
Grade 3	Douleurs (+++), alimentation liquide seule possible.

Grade 4	Ulcération Douleur (++++), absence d'alimentation. Muqueuse carminée, plaques fibrinoïdes, ulcérations.
---------	---

Facteurs de risque :

Tout patient en cours de radiothérapie présente une mucite de gravité plus ou moins grande.

Certains facteurs prédictifs de gravité ont été mis en évidence :

- Etat buccal précaire.
- Poursuite d'une imprégnation alcoolo-tabagique.
- Caractéristiques de la radiothérapie (mucite de grade III ou IV, surtout si radiothérapie accélérée ou si association radio-chimio).
- Altération de l'état général, dénutrition, âge.

*Traitement*

Il est avant tout local :

- Hygiène bucco-dentaire, brosse à dents très douce.
- bicarbonate, coca-cola.
- Anesthésiques locaux,
- Antifongiques si mycose avérée,

Un traitement par voie générale peut être nécessaire : antifongiques, corticoïdes, antalgiques, antibiotiques.

Certains auteurs préconisent des antiviraux.

La surveillance du poids et de l'alimentation s'impose avec parfois nécessité d'une prise en charge diététique très précoce (parfois nécessité d'une sonde naso-gastrique ou d'une gastrostomie).

Pour les mucites très importantes, l'arrêt momentané de la radiothérapie est parfois nécessaire, mais le contrôle local est alors moins satisfaisant. L'interruption du traitement doit être mis en balance avec ce risque.

Le laser athermique est possible si l'établissement en possède un.

#### **b) L'hyposialie radio-induite**

Elle s'observe dès les 1<sup>ères</sup> séances, souvent précédée d'une phase d'hypersécrétion salivaire avec œdème des glandes salivaires principales dans le volume d'irradiation.

Cette hyposialie favorise les surinfections de la cavité buccale et aggrave la dysphagie. Elle est en général définitive à partir de 50 Gy et les traitements sialogogues ne sont pas efficaces puisqu'ils agissent sur des glandes salivaires qui ne sont plus fonctionnelles.

#### **c) Diminution des fonctions gustatives**

L'irradiation des récepteurs sensoriels des muqueuses, la mucite et l'hyposialie entraînent une agueusie à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine de traitement (parfois goût métallique). Elle s'améliore 2 mois après la fin de la radiothérapie.

### **III – SÉQUELLES ET RÉACTIONS TARDIVES :**

#### **a) Hyposialie :**

C'est une séquelle inévitable. Son intensité est d'autant plus grande que le volume des glandes salivaires irradiées est important et existe dès que la dose de radiothérapie atteint 40 Gy.

Parfois, 1 à 2 ans après la fin du traitement, si la dose n'a pas dépassé 50 Gy, il existe une récupération partielle de la quantité de salive secrétée, mais jamais de ses qualités.

On observe ainsi :

- Une diminution de la concentration en lysozyme et IgA avec diminution des propriétés antibactériennes.

- Une acidification locale favorisant la prolifération des bactéries cariogènes, les mycoses et baisse de la concentration en fluor à l'origine d'une diminution de la résistance de l'émail.

Cette hyposialie est à l'origine des troubles de l'élocution, de la déglutition, de la dysgueusie et des complications dentaires. Les sialogogues sont inefficaces.

On conseille au patient des bains de bouche, du bicarbonate, des nébulisations d'eau, de la salive artificielle, de l'huile sur les muqueuses, mais on ne remplace jamais la salive humaine et ces produits n'assurent qu'un confort ponctuel (1 h ou 2).

Perspectives de préservation des glandes salivaires grâce à l'IMRT (RCMI).

#### **b) Mycoses**

Le risque de mycose est permanent.

Traitement par antifongiques (éventuellement après prélèvement). Traiter le patient et les prothèses mobiles.

#### **c) Complications dentaires**

Elles apparaissent un an après la radiothérapie ; elles restent une complication à vie et concernent les dents situées aussi bien dans le volume de radiothérapie qu'en dehors de celui-ci.

Elles sont dues surtout à l'asialie, à l'acidité locale, aux troubles neuro-végétatifs provoqués par l'irradiation de la région carotidienne et accessoirement à l'action directe de l'irradiation des dents sur la micro-circulation pulpaire.

Cliniquement, il s'agit de caries du collet, de fractures par atteinte de la dentine, d'une abrasion progressive, d'une coloration noire des dents (dents d'ébène).

Les risques dentaires et de radionécrose mandibulaire rendent indispensable une remise en état de la cavité buccale avant toute radiothérapie.

#### **d) Ostéoradionécrose mandibulaire**

C'est la complication la plus redoutable. Elle est liée à la thrombose vasculaire fragilisant l'os. Elle est fonction de la dose de radiothérapie, de l'hygiène bucco-dentaire.

Elle survient le plus souvent à partir de l'absence de cicatrisation d'une alvéole dentaire après extraction et après tout geste chirurgical sur la mandibule. La nécrose osseuse est en général extensive.

Il faut souligner l'importance du traumatisme opératoire que représentent les extractions dentaires avant la radiothérapie (30 % d'O.R.N. contre 10 % chez l'édenté complet) et également après traitement. Les signes radiologiques sont toujours en retard par rapport à la clinique.

L'ORN peut apparaître rapidement (3 mois après la fin de l'irradiation) et reste un risque permanent et à vie.

Le *traitement médical* est souvent insuffisant (Antibiotiques, vasodilatateurs, Clastoban seul et éviter les autres bi-phosphonates). Cependant, actuellement en cours d'évaluation, une nouvelle chronologie de ce traitement associée à de la vitamine E, à des corticoïdes et à l'ablation de sequestres osseux semble donner des résultats intéressants. Si le traitement médical est insuffisant, il devient chirurgical.

Le *traitement chirurgical* :

- Si l'ORN est limitée, on peut proposer un curetage de la zone nécrotique. Il doit être suffisamment large, peu traumatisant sur le reste de la mandibule, suivi d'une couverture soigneuse par lambeau musculaire, ou musculo-muqueux.
- Si l'ORN est étendue ou associée à fracture, ou en cas d'infections à répétition, la chirurgie sera vite interrompue, avec reconstruction osseuse par lambeau libre osseux revascularisé si possible.

Le caisson hyperbare peut améliorer la situation clinique momentanément, mais ne règle pas le problème.

#### **e) Limitation d'ouverture buccale**

- Entraîne des difficultés d'hygiène, d'alimentation, de phonation, de réhabilitation dentaire, de surveillance.

- Apparaît dès que les ATM, les muscles masticateurs sont dans le champ de radiothérapie, surtout s'il y a eu une chirurgie antérieure.
- Peut exister rapidement, alors que la radiothérapie est en cours.
- A distinguer du trismus (phénomène réflexe).
- Traitement : Rééducation mandibulaire, port d'un mobilisateur, Anti-inflammatoires, Myorelaxants.(traitement décevant et insuffisant)

**b) Réhabilitation dentaire prothétique difficile**

- En raison de l'asialie.
- De l'absence de dents restantes.
- Si le patient est demandeur, compliant, et s'il a cessé toute intoxication tabagique, on peut lui proposer la mise en place d'implants mandibulaires, à poser dans des conditions très strictes compte tenu du risque d'ORN.

**b) Ulcérations torpides et nécroses muqueuses**

- A distinguer d'une récurrence nécessitant un " œil expérimenté " pour éviter les gestes agressifs.

## **IV – PRÉPARATION DES DENTS**

**a) Avant la radiothérapie**

***Cette étape est indispensable*** pour diminuer le risque d'ostéoradionécrose.

Il faut éviter de garder des foyers infectieux dentaires existants ou potentiels dans le volume irradié. Les soins conservateurs seront privilégiés. Ces soins doivent être simples, sans prothèses élaborées (bridge, couronne).

***Si le traitement conservateur n'est plus possible, s'il existe des dents mobiles et/ou infectées, l'indication d'extraction est alors posée et doit se faire sans entraîner de délabrements osseux.***

Il est préférable de retirer également certaines dents en malposition et notamment des molaires et dents de sagesse en linguo ou vestibulo-version. En effet, la conservation de telles dents entraîne un traumatisme muqueux permanent accentué par la radiothérapie, majorant la douleur, entraînant un trismus, des difficultés alimentaires, et empêchant la surveillance.

Dans le cas de dents ankylosées ou de dents de sagesse incluses, non infectées dont l'extraction risque d'être délabrante, il faut les laisser en place.

En ce qui concerne les dents hors volume, il faut retirer les racines restantes et les dents infectées qui ne peuvent plus bénéficier de soins conservateurs.

***Les extractions ne doivent pas retarder le début de la radiothérapie.***

Si des extractions sont prévues délabrantes, nécessitant un long temps de cicatrisation (6 sem), il faut en discuter avec le radiothérapeute, le médecin responsable du patient et le patient lui-même.

***Au mieux, les extractions ont lieu au décours du bilan endoscopique sous anesthésie générale, d'une part pour profiter de l'anesthésie générale, d'autre part pour respecter le délai de cicatrisation avant de débuter la radiothérapie. Ce délai est de 15 jours après des extractions simples et de 4 à 6 semaines si l'extraction a été délabrante sur le plan osseux.***

Les indications d'extraction dépendent de l'irradiation envisagée (nature du cancer, localisation, extension, pronostic à court terme). En cas de radiothérapie palliative, elles seront réduites au minimum.

Pour les irradiations de moyenne intensité (Hodgkin, lymphomes ...) on sera très conservateur.

Au début ou avant la radiothérapie, on réalisera un détartrage, des gouttières porte fluor (GPF) et on insistera sur l'hygiène bucco-dentaire.

### **b) Pendant la radiothérapie**

- Hygiène +++ - Brosse très douce indispensable
- Soins de bouche
  - . Bicarbonate.
  - . Eviter les bains de bouche agressifs (alcoolisés ...)
- Eviter les extractions pendant cette période.
- Ne pas porter d'appareillage dentaire surtout s'il est traumatisant.
- **Les appareillages spécialisés de type obturateur sont à réaliser en plaque souple à cette période.**
- Soins fluorés : Fluocaril, Fluodontyl

A mettre dans les gouttières 10 mn/jour tous les jours pendant la radiothérapie et les 6 mois suivants, puis 1 jour sur 2 pendant 6 mois à 1 an, puis 1 à 2 fois par semaine à vie.

*Grâce à ces mesures, les complications dentaires et mandibulaires semblent moins fréquentes et cette conservation dentaire contribue à une réhabilitation fonctionnelle plus rapide des patients irradiés.*

### **c) Après la radiothérapie**

- Fluor à vie
- Hygiène
- Meulage de l'émail dentaire sans précaution particulière, si on reste à proximité de la pulpe.
- Restauration de l'émail dentaire (collages).
- Détartrage à réaliser sous couverture antiseptique, voire sous antibiotiques.
- Soins et extractions, quelle que soit la dent concernée, dans le volume ou hors volume à réaliser sous couverture antibiotique + BETADINE bains de bouche, à débiter 48 heures avant, à poursuivre une semaine.

*Les extractions doivent être justifiées, l'indication d'extraction clairement posée, car le risque d'ORN reste le même (dents infectées, fracturées, mobiles, racines restantes). Dans ce cas, elles doivent être réalisées quelle que soit la dose de radiothérapie reçue (même 70 Gy).*

Pas de délai particulier à respecter si l'extraction est justifiée.

- Appareillage dentaire par prothèse mobile.

Si le patient en possède déjà un, ne pas le porter pendant la radiothérapie, surtout s'il est traumatisant. Sinon, il faut attendre deux mois après la fin de la radiothérapie quand les réactions inflammatoires sont stabilisées, pour le réaliser.

Sera d'autant plus stable qu'il restera des dents, surtout pour l'appareil inférieur.

La " colle " peut être utilisée sur les prothèses mobiles.

- Implants dentaires si la réhabilitation prothétique simple est impossible.

## Réactions dermatologiques à la radiothérapie

La radiothérapie cervico-faciale, entraîne toujours des réactions cutanées. Elles sont liées à la dose totale mais également à la dose par fraction. Elles peuvent être majorées par la chimiothérapie et/ou l'hygiène de vie.

### I/ Réactions liées à la radiothérapie :

Elles apparaissent le plus souvent vers la dose de 20 gy soit environ 2 semaines de traitement. Quelques précautions sont à utiliser dès le début de la radiothérapie :

1. utilisation d'un savon sans parfum
2. choix des vêtements au contact de la zone irradiée en coton ou soie mais pas en synthétique ou laine
3. rasage de préférence au rasoir électrique et pas d'après rasage

Classification Common Terminology Criteria for Adverse Event :

#### Epithélite grade 1 : Erythème

Réitérer les conseils

Crème de type Effidia\*Dexeryl\*Biafine\* 1à2 applications par jour à distance de la séance de RTE

#### Epithélite grade 2 : Erythème avec desquamation humide notamment des plis

Les soins sont identiques à l'épithélite de grade 1.

#### Epithélite de grade 3 : Epithélite exsudative confluyente ou en dehors des plis,douloureuse.

Antiseptique asséchant de type Cicalfate\*lotion asséchante et Cicalfate\*crème sur les zones non encore exsudatives.

Il peut être nécessaire d'arrêter quelques jours la RTE.

Si surinfection cutanée,antibiothérapie .

#### Epithélite de grade 4 : nécrose cutanée, ulcération, saignement spontané.

Elle impose l'arrêt de toute RTE, et peut nécessiter un parage chirurgical. Les soins locaux sont de type des brûlures du 3° degré.

En plus des soins locaux, il ne faut pas oublier les antalgiques généraux et/ou la corticothérapie pour améliorer le confort du patient.

### II/ Réactions cutanées liées au Cétuximab (ERBITUX\*)

Le cétuximab est de plus en plus utilisé en ORL soit avec un CTE par platine 5Fu, soit associées à la RTE. Il donne des réactions cutanées variables selon l'individu, même en dehors des zones irradiées. Elles sont à distinguer d'une allergie.

#### Grade 1 : Erythème

Utilisation d'un savon doux.

Hydratation de la peau par une crème de type Effidia\* Dexeryl\*Cicalfate\*

#### Grade 2 : folliculite amicrobienne avec des intervalles de peau saine

Utilisation d'un savon doux

On peut utiliser des antibactériens locaux (Eryfluid\*) maximum pendant 7 jours, ils car ils sont rapidement irritants, ou du Dermocuire\* pommade, sur les lésions les plus inflammatoires.

Le plus efficace semble être l'antibiothérapie orale ( 1 mois à renouveler) cycline Tolexine\* 100mg/j ou macrolide Erythrocin\* 1g/j.

Continuer l'hydratation de la peau.

Grade 3 : Lésions suintantes, douloureuses, avec éventuelle ulcération et desquamation.  
Les soins sont identiques au grade 2 mais l'antibiothérapie orale est systématique.  
Si nécessaire, on utilise les corticoïdes locaux pendant 7 à 10 jours (Locoid\* crème).

Grade 4 : Dermate exfoliatrice ou ulcération, lésions suintantes et croûteuses.  
Nettoyage au sérum physiologique, déterision des croûtes à la vaseline  
Jelonet\* ou Effidia\* compresses sur les zones érosives puis compresse stérile et pansement sec.

Pour les grades 3 et 4, il faut arrêter le Cétuximab et attendre de revenir au grade 2 pour reprendre à la dose antérieure.

Il existe d'autres liées au cétuximab :

- Erythème squameux du cuir chevelu : Kétoderm 2% sachet en shampoing 2 fois par semaine
- Fissures et crevasses palmoplantaires : Cicabio\* crème, Avibon\*
- Périonyxis : avis dermatologique

### **III/ Réactions cutanées liées à la RTE –CTE**

Quand la RTE est associée à la CTE platine 5 FU, on est amené à voir les mêmes réactions qu'avec la RTE seule mais plus précocément. Le traitement est identique. On arrêtera si besoin la RTE mais le moins longtemps possible.

Quand la RTE est associée au Cétuximab les réactions cutanées sont plus précoces et nettement majorées.

Grade 1 : Erythème ( cf II/a )

Grade 2 : Erythème modéré, desquamation légèrement humide  
Dexeryl\*, Effidia\*, ou même laluset\*

Grade 3 : Lésion touchant le derme avec éventuellement des pustules, douloureuse et saignant au contact. Cette réaction est également favorisée par le masque de contention de RTE.  
Eosine aqueuse 2% si zone peu étendue  
Cicalfate lotion asséchante\* sur peau propre et  
Cicalfate\*Effidia\* ou Dexeryl\* sur peau non suintante.  
Ne pas hésiter à faire pratiquer les soins par une IDE

Grade 4 : Dermate exfoliatrice ou ulcération, lésions suintantes croûteuses +/- impétiginées.  
Fucidine crème 2% le soir et soins ( cf III/c )  
Ou Antibiothérapie par voie générale et soins locaux par IDE  
( nettoyage au sérum physiologique, déterision des croûtes, Fucidine\* Jelonet\* et pansement)

Pour les grades 3 et 4 , on arrête le Cétuximab jusqu'au retour à un grade 2. On reprend soit à la dose antérieure soit en diminuant de 20%. On discutera toujours d'un arrêt de la RTE le plus court possible.

# ANNEXES

## *Plan cancer II*

### *Liens avec autres référentiels*

Tumeurs rares de la face et du cou : REFCOR

Pathologie thyroïdienne (Référentiel Bas Normand)

Pathologie salivaire (SOR)

Pathologie cutanée cervicale

### *Rappel des essais en cours*

Essais thérapeutiques

Essais cliniques

### *Références bibliographiques*