

# ***THESAURUS***

**PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE**

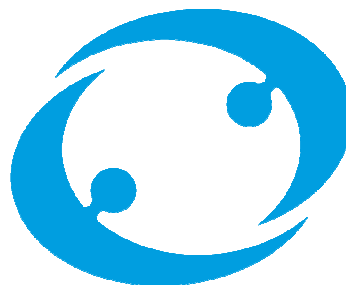
**DES CARCINOMES DES VOIES**

**AERO-DIGESTIVES SUPERIEURES**

**Région Basse Normandie**

***Actualisation 2014***

**onco**  
BASSE-NORMANDIE  
Réseau Régional  
de Cancérologie



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 (radiothérapeutes, ORL, chirurgiens maxillo-faciaux) appartenant aussi bien à la médecine publique que privée ou mixte, avec le soutien logistique du Réseau Régional de Cancérologie de Basse Normandie

Ce thésaurus ne mentionne que quelques références bibliographiques récentes. 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 situe également la place des 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.

## **SOMMAIRE**

|   |     |
|---|-----|
| <b>BILAN PRETHERAPEUTIQUE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES</b> .....           | 4   |
| <b>CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE</b> .....                                     | 12  |
| <b>RADIODTHERAPIE</b> .....   | 24  |
| <b>CHIMIOETHERAPIE</b> .....  | 33  |
| <b>ADENOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES</b> .....                           | 35  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES CAVITE BUCCALE</b> .....                       | 40  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES LEVRES</b> .....                               | 49  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES OROPHARYNX</b> .....                           | 54  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES LARYNX</b> .....                               | 63  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES HYPOPHARYNX</b> .....                          | 71  |
| <b>CARCINOMES EPIDERMOIDES BOUCHE OESOPHAGIENNE</b> .....                 | 78  |
| <b>CANCERS DU NASOPHARYNX</b> .....                                       | 81  |
| <b>CARCINOMES DES CAVITES NASALES ET PARANASALES</b> .....                | 88  |
| <b>TUMEURS MALIGNES DES GLANDES SALIVAIRES</b> .....                      | 99  |
| <b>REACTIONS BUCCALES A LA RADIODTHERAPIE</b> .....                       | 108 |
| <b>REACTIONS DERMATOLOGIQUES A LA RADIODTHERAPIE</b> .....                | 116 |
| <b>SUIVI POST-THERAPEUTIQUE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DES VADS</b> .... | 117 |
| <b>REMERCIEMENTS</b> .....  | 122 |

# **BILAN PRETHERAPEUTIQUE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES**

*D'après les recommandations de la  
Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou*

## **1 INTRODUCTION**

Cette recommandation est destinée aux praticiens assurant la prise en charge des patients atteints de cancers des VADS: spécialistes ORL ou maxillo-faciaux, médecins généralistes, radiothérapeutes et oncologues, radiologues, anatomopathologistes, anesthésistes, médecins nucléaires. Elle veut être un **guide** pour permettre de **présenter les dossiers de ces patients en réunion de concertation pluridisciplinaire** avec l'ensemble des éléments permettant de proposer le plan thérapeutique le plus adapté à l'ensemble des caractéristiques de la pathologie cancéreuse du patient selon « la médecine basée sur les preuves » mais également dans le cadre d'une prise en charge globale intégrant ses comorbidités et son contexte psychosocial.

Dans le souci de s'intéresser à un groupe homogène de patients, il a été décidé de ne prendre en compte que le bilan initial des carcinomes épidermoïdes des VADS et d'exclure les cancers du cavum, des sinus de la face, des glandes salivaires et de la thyroïde dont le bilan sera traité dans le chapitre correspondant. Le bilan des adénopathies cervicales primitives métastatiques de carcinome épidermoïde en apparence sans porte d'entrée est inclus dans cette recommandation.

### **CORRESPONDANCE ENTRE L'ÉVALUATION DE LA LITTÉRATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS**

#### **Grade A**

*Essais comparatifs randomisés de forte puissance  
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés  
Analyse de décision basée sur des études bien menées*

#### **Grade B**

*Essais comparatifs randomisés de faible puissance  
Études comparatives non randomisées bien menées  
Études de cohorte*

#### **Grade C**

*Études cas-témoins  
Essais comparatifs avec série historique*

#### **Accord professionnel s'appuyant sur :**

*Études comparatives comportant des biais importants  
Études rétrospectives  
Séries de cas  
Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)  
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)  
Réflexion du groupe de travail*

## 2 LE DELAI NECESSAIRE AU BILAN

**Recommandation 1** : Le bilan doit être organisé le plus rapidement possible de façon à pouvoir initier le traitement au plus tôt. Il est recommandé de **limiter le délai** entre la première consultation par l'équipe qui va prendre en charge le patient et le recueil des éléments nécessaires à la prise de décision et à l'organisation thérapeutique. **Ce délai doit être idéalement de 2 semaines** et ne devrait pas dépasser 4 semaines (Accord professionnel)

*Les données de la littérature sur ce sujet portent principalement soit sur les retards diagnostiques liés aux patients ou aux professionnels (retard à l'avis spécialisé) soit sur le délai entre le diagnostic et la mise en œuvre du traitement, essentiellement pour la radiothérapie. Ces études sont rétrospectives portant aux mieux sur des cohortes ou des méta-analyses. Le niveau de preuve des articles reste donc peu élevé. Cependant un faisceau d'arguments milite en faveur d'un impact négatif du délai de mise en œuvre du traitement sur le contrôle local et la survie.*

## 3 EXAMEN CLINIQUE ET ENDOSCOPIES

### Examen clinique et Panendoscopie

**Recommandation 2** : Il est recommandé de réaliser un **examen clinique complet** de l'ensemble de la cavité buccale, de l'oropharynx, du pharyngolarynx et du cou dans le bilan initial des cancers des VADS (GRADE A). **Une panendoscopie sous anesthésie générale** est également recommandée avec palpation, réalisation de biopsies, d'un compte-rendu détaillé accompagné d'un schéma daté et/ou d'une photographie ou d'un enregistrement vidéo (GRADE B).

*L'examen clinique complet est un élément essentiel du bilan dès la première consultation. Il permet d'apprécier la tumeur, ses limites, son degré d'infiltration (palpation) et la mobilité des structures (protraction linguale, mobilité cordale et aryénoïdienne...) Il permet dans 2 à 8% de détecter une deuxième tumeur synchrone des VADS. Il doit comprendre la palpation cervicale (aires ganglionnaires) ainsi que celle des cartilages et membranes laryngées.*

*L'endoscopie est réalisée sous anesthésie générale. Elle nécessite une coordination entre le chirurgien et l'anesthésiste ainsi qu'un matériel adapté. Elle permet l'évaluation de l'extension tumorale, la recherche de cancer synchrone, la palpation de l'ensemble des structures, l'évaluation des possibilités d'exérèse endoscopique transorale voire de techniques particulières (Laser, Robot), la réalisation de biopsies et éventuellement d'un tatouage des limites tumorales.*

**Recommandation 3** : Il n'est pas recommandé de réaliser des colorations vitales de la sphère ORL au cours du bilan initial d'un cancer des VADS (Grade A). Les techniques de microscopie in vivo, comme l'endomicroscopie confocale, doivent être réalisées dans le cadre de protocoles de recherche (Avis d'experts).

*Les colorants les plus utilisés pour l'aide au diagnostic des lésions des VADS, sont la solution de lugol (cavité buccale, pharynx) et le bleu de toluidine+acide acétique (cavité buccale).*

*L'endomicroscopie confocale est une technique encore expérimentale en cancérologie ORL mais qui permettra sans doute d'améliorer le diagnostic des lésions cancéreuses et précancéreuses et de mieux évaluer les extensions tumorales muqueuses*

### Fibroscopie bronchique

**Recommandation 4** : Il n'est pas recommandé de pratiquer une fibroscopie bronchique en l'absence d'image thoracique suspecte (GRADE B).

*Un avis pneumologique et un bilan correspondant seront demandés dans les autres cas*

## Endoscopie oesophagienne

**Recommandation 5** : Il est recommandé de réaliser une **exploration systématique de l'œsophage** au cours du bilan pré thérapeutique des patients atteints d'un cancer épidermoïde des VADS, et /ou présentant une intoxication alcoolique chronique (Grade B). **L'examen de référence recommandé est la vidéo fibroscopie œsophagienne au tube souple** en lumière blanche, avec biopsies ciblées de toutes les lésions muqueuses suspectes. On peut lui associer une coloration vitale. Grade B.

L'œsophagoscopie au tube rigide avec optique, réalisée pendant la panendoscopie, est une alternative mais cet examen ne permet pas l'exploration de la partie basse de l'œsophage. Elle comporte un risque de perforation de l'œsophage (en particulier en terrain irradié) et il est difficile de lui associer une coloration vitale (Accord professionnel).

*La recherche d'un cancer synchrone de l'œsophage est justifiée par :*

*-La fréquence des associations entre cancers des VADS et cancer de l'œsophage, estimée selon les études entre 0 et 21%.*

*-Le lien existant entre le risque relatif de présenter un cancer synchrone ou métachrone de l'œsophage et la localisation du carcinome épidermoïde des VADS. Le risque est le plus élevé pour les cancers de l'hypopharynx et le plus bas pour les cancers de la cavité buccale et du larynx. Les résultats pour l'oropharynx sont plus contradictoires, avec parfois un risque élevé, parfois un risque non majoré.*

*-Le risque lié à l'existence d'une intoxication alcoolique chronique. Le seul fait de boire régulièrement de l'alcool augmenterait le risque de cancer de l'œsophage. Ce risque augmenterait ensuite avec l'importance de l'intoxication alcoolique évaluée en grammes d'alcool pur par jour.*

*-La nécessité d'une stratégie thérapeutique globale entre le cancer des VADS et celui de l'œsophage. Un diagnostic tardif du cancer de l'œsophage synchrone, une fois le traitement du cancer des VADS effectué, pourrait rendre le traitement du cancer de l'œsophage difficile.*

## Prise en charge dentaire    Chapitre dédié

## 4 IMAGERIE EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE

**Recommandation 6** : Un bilan par imagerie des carcinomes des VADS implique une collaboration étroite entre cliniciens et imageurs ainsi qu'une technique rigoureuse. Il est préférable que ce bilan soit réalisé avant les biopsies et les soins dentaires. (Accord professionnel)

Les possibles limitations à la réalisation d'une exploration TDM ou IRM et à l'injection d'un produit de contraste (allergie aux produits de contraste et insuffisance rénale) doivent être au préalable recherchées et éventuellement discutées avec le radiologue (Accord professionnel). La transmission des renseignements cliniques disponibles est indispensable pour une interprétation pertinente des images (Accord professionnel).

Une étude exhaustive, TDM cervicothoracique et éventuellement une IRM cervicofaciale avec injection de produit de contraste, doit être réalisée selon les critères de qualité définis par la Société Française de Radiologie. La transmission de l'information doit permettre une analyse complète des données (différentes fenêtres d'analyse, possibilité de réaliser des reconstructions multiplanaires de qualité) et un archivage des données sur un système d'archivage numérique et de consultation des examens (Accord professionnel).

*Lors du bilan pré thérapeutique d'un carcinome des VADS, le but de l'imagerie est d'évaluer le plus précisément possible l'extension tumorale profonde et de rechercher une dissémination métastatique en particulier ganglionnaire. Ces éléments sont d'appréciation incomplète avec les seules données cliniques et*

*endoscopiques et les techniques offrant une imagerie en coupes anatomiques sont privilégiées dans le bilan loco régional. La recherche d'une diffusion métastatique extra ganglionnaire infra clinique, en particulier pulmonaire, est aussi un élément déterminant pour les choix thérapeutiques. De plus, les facteurs de risque (alcool, tabac) des carcinomes épidermoïdes des voies aéro digestives supérieures, justifient la recherche de lésions tumorales primitives pulmonaires ou œsophagiennes synchrones. Une imagerie thoracique est donc associée au bilan cervicofacial.*

*Lorsque les données cliniques sont insuffisantes pour identifier le site tumoral primitif mais que la présence d'un carcinome des VADS est fortement suspectée (adénopathie métastatique cervicale), l'imagerie cervicofaciale a aussi un rôle diagnostique et permet d'orienter les biopsies endoscopiques. Différentes techniques d'imagerie morphologique ou métabolique sont validées pour l'étude des carcinomes des VADS. Elles présentent des spécificités propres et certaines sont plus adaptées pour l'analyse d'une région anatomique ou pour l'évaluation d'une manifestation de la maladie tumorale ou la recherche d'une deuxième localisation.*

**Recommandation 7** : Il est recommandé de réaliser une **TDM cervicothoracique** dans le bilan initial des cancers de la **cavité buccale et de l'oropharynx** (Grade B). **L'IRM** est l'examen le plus performant dans l'évaluation locale des cancers de la **cavité buccale et de l'oropharynx**. Elle doit être réalisée le plus souvent possible en complément de la TDM cervicothoracique (Grade C). La TDM et l'IRM sont des explorations complémentaires pour évaluer l'extension d'un envahissement mandibulaire (grade C).

**Recommandation 8** : Il est recommandé de réaliser une **TDM cervicothoracique** au cours du bilan initial des cancers du **larynx et de l'hypopharynx**. (Grade B). La TDM cervicale avec manœuvres dynamiques et injection optimisée est l'examen le plus performant dans l'évaluation locale du bilan initial des cancers du larynx et de l'hypopharynx (grade C). L'indication d'une IRM est exceptionnelle (Accord professionnel).

**Recommandation 9** : Il est recommandé de réaliser le **bilan d'extension ganglionnaire régional** (de la base du crâne à l'orifice médiastinal supérieur) dans le même temps que le bilan d'extension local par la **TDM cervicothoracique** avec injection (Grade B). L'IRM et la TEP-FDG/TDM sont des examens performants pour le bilan d'extension ganglionnaire mais ne seront pas à réaliser en première intention (Grade C).

**Recommandation 10** : Il est recommandé de réaliser une **TDM cervicothoracique avec injection et une TEP-FDG/TDM** lors du bilan diagnostique d'une **adénopathie cervicale de primitif inconnu**.

**L'imagerie doit au mieux être réalisée avant le bilan endoscopique et les biopsies (Grade B).**

**Les autres indications de la TEP-FDG/TDM sont :**

- Les tumeurs à haut risque métastatique : en particulier  $\geq N2b$ , adénopathie secteurs IV et V.
- Les images thoraciques douteuses sur la TDM (Grade C).
- Eventuellement avant des séquences thérapeutiques comportant des risques, en particulier en terrain irradié : chirurgies de très longue durée, réirradiations

**Recommandation 11** : Il est recommandé de rechercher une **localisation thoracique** secondaire ou primitive **synchrone**, lors du bilan initial par imagerie des cancers des VADS (Grade B). La TDM thoracique réalisée dans le même temps que la TDM cervicale lors du bilan locorégional est l'exploration la plus pertinente pour cette recherche (Grade B).

**Recommandation 12** : Il est recommandé de pratiquer les nouvelles techniques d'imagerie (IRM de diffusion ou de perfusion, traceur de l'hypoxie ou de la prolifération tumorale en TEP) uniquement dans le cadre d'études prospectives et de protocoles de recherche (Accord professionnel).

## **5 BILAN ANATOMOPATHOLOGIQUE**

**Recommandation 13** : Il est recommandé d'apporter le plus grand soin aux renseignements portés sur la demande d'examen anatomopathologique (Accord professionnel). Il est recommandé au praticien de

vérifier dans le compte-rendu anatomopathologique les **différentes caractéristiques du carcinome épidermoïde** et en particulier son degré d'infiltration (Accord professionnel). Il est recommandé de confronter les résultats anatomo-pathologiques à la clinique et de renouveler les prélèvements, si nécessaire ou de demander une relecture après concertation avec le pathologiste (Accord professionnel).

*Le compte rendu anatomopathologique comporte des informations administratives et cliniques, une partie diagnostique avec une description macroscopique, microscopique et une conclusion. La description histologique doit comporter : la confirmation du caractère infiltrant du carcinome, le cas échéant décrire les lésions dysplasiques ; le type histologique. Il doit signaler l'éventuelle présence d'engainement nerveux ou d'embolie vasculaire. Les techniques complémentaires (colorations spéciales, immunohistochimie et/ou hybridation in situ) doivent être décrites et interprétées. Dans la mesure du possible, un diagnostic est proposé pour chaque prélèvement examiné. Le compte rendu doit préciser à chaque fois le degré d'infiltration de la prolifération (infiltrant, in situ). Il doit utiliser les terminologies et les classifications nationales et/ou internationales.*

**Recommandation 14** : La seule suspicion d'un carcinome épidermoïde sur une cytoponction ganglionnaire n'autorise pas la mise en route d'un traitement agressif (chirurgie, chimiothérapie et/ou radiothérapie) (Accord professionnel).

En l'absence d'une tumeur muqueuse accessible à une biopsie, le diagnostic de malignité peut être fait sur une adénopathie cervicale. Il faut pratiquer :

- une adénectomie diagnostique

-La ponction biopsie au trocart ou la biopsie ganglionnaire doivent rester exceptionnelles, limitées aux adénopathies inextirpables.

**Recommandation 15** : Il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement les human papillomas virus (HPV), tant que sa détection n'a pas d'implication thérapeutique (Accord professionnel). Dans le cas particulier des carcinomes oropharyngés et/ou chez les patients sans facteur de risque alcool-tabagique, une étude immunohistochimique avec l'anticorps anti P16, est optionnelle dans un but épidémiologique (Accord professionnel).

*Dans certaines localisations, en particulier oropharyngées, les sous-types oncogéniques du virus HPV, principalement HPV16 et HPV18, sont parfois les seuls facteurs environnementaux retrouvés. Toutefois les méthodes utilisées ont été très variables et la dispersion des résultats s'explique à la fois par des raisons techniques et épidémiologiques. La présence d'HPV peut atteindre 50 à 70% des cancers de l'amygdale. La présence d'ADN d'HPV n'est pas un élément suffisant pour affirmer la responsabilité de l'HPV dans la survenue de la tumeur. Dans les carcinomes épidermoïdes des VADS la présence d'HPV est associée à une meilleure radio et chimio sensibilité et est de plus en plus considérée comme un facteur de bon pronostic en terme de survie. La recherche du virus se fait en virologie par PCR ou par hybridation in situ. Une surexpression de p16 (en immunohistochimie) par la tumeur est un marqueur indirect d'une infection par HPV. Cependant le marquage avec l'anticorps anti p16 doit être correctement interprété.*

**Recommandation 16** : Il est recommandé si le stockage en tumorotheque est décidé de le réaliser dans le respect strict de la législation, en particulier concernant le recueil du consentement éclairé du patient, et en respectant scrupuleusement les règles de bonnes pratiques de prélèvement et de conservation (Accord professionnel).

## 6 BILAN GENERAL

### Facteurs de risques

*Les facteurs de risque de survenu d'un cancer des VADS sont de mieux en mieux connus. Le tabac et l'alcool restent les deux facteurs de risque principaux. La consommation régulière de marijuana ne doit pas être occultée. Quant au reflux gastro-œsophagien, il semble jouer plus le rôle de cofacteur. Quatre éléments*



nouveaux sont à prendre en compte dans l'épidémiologie de ces cancers : 1) la notion de prédisposition génétique (antécédents familiaux) ; 2) l'exposition à des toxiques dans le cadre des activités professionnelles en particulier dans les métiers du bâtiment et de l'agriculture ; 3) le rôle des HPV oncogènes, notamment pour les cancers de l'oropharynx ; 4) le rôle de l'immunodépression, en particulier chez les patients greffés qui ont un traitement immunodépresseur. La prise en compte de ses facteurs en particulier le tabac et l'alcool sont essentiels. Leur sevrage dès le diagnostic facilite la tolérance au traitement.

**Recommandation 17** : Il n'est pas recommandé de pratiquer des tests génétiques dans le bilan des cancers des VADS (Grade A).

Il est recommandé en cas de tabagisme et/ou d'intoxication alcoolique, de noter les éléments suivants dans le dossier médical :

- la quantité fumée (Paquets-années) et la durée de l'intoxication
- les unités d'alcool consommées / 24h

Pour ces deux toxiques, il doit être précisé si l'intoxication est poursuivie et si sevrage il y a, depuis quand il est effectif (Grade A).

Il convient de rechercher une consommation régulière de marijuana (Grade A).

Il est recommandé de rechercher une exposition à l'amiante, aux vapeurs de diesel, au nickel, et aux pesticides. Les professions du bâtiment et les agriculteurs sont des professions particulièrement concernées. En cas de cancer des VADS chez un patient éthylo-tabagique ou non travaillant dans un de ces secteurs d'activité, il est conseillé de l'adresser à un médecin du travail pour préciser l'exposition à un de ces toxiques et répertorier le cas (Accord professionnel).

Il convient de rechercher de façon systématique des signes cliniques de reflux gastro-œsophagien qui pourraient être un cofacteur pour certaines localisations de cancers des VADS, en particulier laryngées ou hypopharyngées (Accord professionnel).

## Recherche des comorbidités

*L'existence des comorbidités apparait comme un facteur important du pronostic des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou. Les comorbidités sont dominées par les affections cardiovasculaires et respiratoires puis viennent le diabète, les affections gastro-intestinales mais aussi les affections neurologiques ou une localisation cancéreuse synchrone autres que VADS. L'association à une pathologie neurologique (antécédents d'AVC, démence, Parkinson) est souvent associée à un taux élevé de mortalité. L'ensemble des études sur la comorbidité montrent que de façon générale:*

*-elle augmente la mortalité des patients porteurs de cancer des VADS et cela surtout dans la période post thérapeutique immédiate.*

*- elle entraîne souvent des retards diagnostiques*

*-elle est responsable d'une incidence plus élevée et d'une majoration de la gravité des complications*

*-elle a un effet négatif sur la qualité de vie*

*- elle entraîne une majoration des coûts de traitement et ce d'autant plus que cette comorbidité est élevée.*

*-elle diminue la période de rémission tumorale ce qui suggère un possible impact de la comorbidité sur le développement des tumeurs peut être en altérant la réponse de l'hôte au cancer.*

*L'optimisation de l'état général des patients atteints de cancer des VADS pourraient réduire la morbidité, les complications et les coûts de traitement. La prise en charge de la comorbidité peut avoir une répercussion directe sur les choix thérapeutiques. L'âge n'est pas en soi une comorbidité mais ce critère est bien sûr pris en compte dans les choix thérapeutiques d'autant que ce sont en général les personnes âgées qui sont porteuses des comorbidités les plus graves.*

**Recommandation 18** : Il est recommandé de rechercher les comorbidités et de les évaluer pour les intégrer dans la décision thérapeutique (Grade B). La correction des comorbidités permet d'améliorer la survie et la qualité de vie (Grade B). La connaissance de ces comorbidités est indispensable pour la Réunion de Concertation pluridisciplinaire (Accord professionnel).

Il est recommandé de faire pratiquer une consultation d'oncogériatrie avant de déterminer le plan thérapeutique chez le sujet âgé (*plus de 75ans*) (Accord professionnel)

## Douleur

**Recommandation 19** : Il est recommandé de rechercher une symptomatologie douloureuse et de la prendre en charge chez tout patient atteint d'un cancer des VADS. Il est recommandé d'orienter le patient vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés par les traitements classiques (Accord professionnel).

## Nutrition

**Recommandation 20** : Il est recommandé de mesurer le poids, la taille et de calculer l'index de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) ainsi que le pourcentage récent de perte de poids, lors de la première consultation pour prise en charge d'un cancer des VADS (Grade C). Il est recommandé, en cas de dénutrition, d'adresser le patient à la consultation de diététique le plus près possible du diagnostic de cancer (Accord professionnel). La prescription médicale de traitements antalgiques, d'anesthésiques locaux, peut être nécessaire à la bonne prise alimentaire orale (Accord professionnel).

## Contexte socio-psychologique

**Recommandation 21** : Il est recommandé de consigner systématiquement un certain nombre de données dans le dossier du patient:

Le mode de vie du patient : en couple (état de forme du conjoint), seul mais entouré (famille, amis, enfants), isolement social important, état de dépendance....

La situation professionnelle du patient et ses activités de loisir.

L'état psychologique du patient au moment du diagnostic : dépister et relever une dépression, le niveau d'anxiété (échelle HAD), l'existence d'une pathologie psychiatrique antérieure.

La nécessité éventuelle d'une consultation avec le psychologue et l'assistante sociale.

## Avant une chirurgie

**Recommandation 22** : Les recommandations de la SFAR concernant la prise en charge de l'intubation difficile s'appliquent aux patients atteints d'un cancer des VADS (Grade A). Il est recommandé de palper la membrane intercricothyroïdienne, de rechercher une limitation de l'ouverture buccale et des antécédents de radiothérapie cervicale pour anticiper des difficultés d'intubation ou de ventilation au masque (Grade B). Il est recommandé d'avoir à disposition un fibroscope pour toute procédure anesthésique dans les cancers des VADS (Accord professionnel). L'utilisation des dispositifs supraglottiques doit être évitée (Grade B). En cas d'utilisation de la ventilation trans-trachéale, la maîtrise de la technique doit être effective (grade B) et l'utilisation d'un appareil de jet-ventilation avec sécurité sur les pressions trachéales doit être préférée (Grade C).

**Recommandation 23** : Il est recommandé de rechercher une **anémie** et de la traiter en pré-opératoire par un apport nutritionnel adapté avec le plus souvent une supplémentation en fer (IV ou per os) (Grade B). Il est recommandé de restreindre les indications des transfusions allogéniques dans la chirurgie des VADS en raison du risque de morbidité postopératoire associée (Grade A). Dans ce but il est recommandé de définir une stratégie transfusionnelle tenant compte de la valeur de l'hémoglobine, de la comorbidité du malade et du contexte chirurgical (Grade C).

**Recommandation 24** : Il est recommandé de vérifier les sites de prélèvement éventuels des lambeaux avant toute **chirurgie de reconstruction** en concertation avec l'ensemble des intervenants (Accord professionnel). Il est recommandé en cas de difficulté attendue de vérifier les vaisseaux cervicaux avant la réalisation de lambeaux libres par angioscanner (Accord professionnel). Il est recommandé d'effectuer un test d'Allen avant le prélèvement d'un lambeau antébrachial et au moindre doute d'effectuer un échodoppler (Accord professionnel). Il est recommandé d'effectuer un angioscanner ou une angio IRM des membres inférieurs avant la réalisation d'un lambeau de fibula (Grade C).

*La prise en charge des cancers des VADS fait très souvent appel à une chirurgie d'exérèse. L'utilisation de lambeaux libres éventuellement osseux, imposent un bilan de faisabilité anatomique basé sur l'analyse des tissus donneurs ainsi que le statut vasculaire receveur. La première étape est de rechercher au préalable les antécédents d'intervention ayant déjà utilisé des lambeaux, les cicatrices ou traumatismes sur les régions intéressées pour le prélèvement. Egalement, en cas de déficit moteur unilatéral, le prélèvement de*

*lambeaux musculaires est parfois rendu difficile en homolatéral ou très délétère en controlatéral. Les examens complémentaires au niveau cervico-facial ne sont pas systématiques et ne sont motivés que par les arguments cliniques. Pour l'exploration des troncs cervico-faciaux receveurs, l'angio-scanner permet d'optimiser la stratégie de branchement microchirurgical.*

## **Avant une chimiothérapie**

**Recommandation 25** : Il est recommandé que **l'indication d'une chimiothérapie soit posée en RCP** (Accord professionnel). Il est recommandé d'apprécier l'état général du patient et ses comorbidités (cardiaques, rénales, hépatiques, neurologiques..) avant la mise en route d'une chimiothérapie (Accord professionnel).. Il est recommandé d'effectuer une NFS-plaquettes et un bilan hépatique avant toute chimiothérapie (Grade A). Il est recommandé d'effectuer un bilan rénal avec calcul de la clairance de la créatinine pour les chimiothérapies contenant du cisplatine ou du carboplatine (Grade A). Il est recommandé d'effectuer un ECG avant l'utilisation de 5FU (Grade A).

## **7 CONCLUSION**

La réalisation du bilan des cancers des VADS doit aborder le patient dans sa globalité :  
Les caractéristiques de la tumeur, ce qui permettra d'en établir la **classification TNM**.  
Le contexte médico-psycho-social du patient.

Ce guide a pour but de faire le point sur les différents examens disponibles actuellement ou en cours d'évaluation, permettant de mieux cerner les patients atteints de carcinome épidermoïde des VADS. Les praticiens devront cependant toujours faire preuve de pragmatisme dans le souci du meilleur service rendu à leurs patients : si certains examens sont incontournables comme l'endoscopie, la biopsie ou l'imagerie cervicale et thoracique, d'autres devront être modulés en fonction de la localisation tumorale et du contexte du patient.

Le praticien devra en outre avoir comme objectif permanent de raccourcir le plus possible les délais de prise en charge et ainsi savoir s'abstenir d'examens aux bénéfices incertains s'ils entraînent un retard significatif de mise en œuvre du traitement. Dans ce but il est nécessaire parallèlement à la réalisation du bilan de mettre en place l'organisation du traitement sans attendre les conclusions de la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) lorsque cela paraît possible. Néanmoins, le plan thérapeutique ne pourra débuter avant la décision de la RCP.

Ce guide a enfin pour but de favoriser la concertation entre les différents intervenants nécessaires à la prise en charge des patients. Elle se veut aussi une aide pour la mise en place d'organisations performantes dans les « parcours patients » des différentes institutions, prenant en charge les patients atteints de carcinomes épidermoïdes des VADS en se basant sur des données scientifiques.

**Les données recueillies lors du bilan permettent de présenter le dossier en RCP et de proposer un traitement selon les référentiels régionaux validés. Les propositions de la RCP devront être présentées au patient avec les différentes alternatives éventuellement possibles au cours d'une consultation d'annonce. Un plan personnalisé de soins sera établi en concertation avec le patient.**

Parallèlement à l'annonce du diagnostic et des propositions thérapeutiques, il conviendra de mettre en place les soins de support nécessaires à la prise en charge du patient en fonction des différents éléments recensés par le bilan.

La mise en œuvre du traitement sera effectuée après consultation auprès des différents spécialistes concernés par la prise en charge proposée en RCP (oncologue médical, oncologue radiothérapeute, chirurgien...).

# CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE

## PRINCIPES

### Critères de qualité en chirurgie carcinologique

La problématique de qualité et de résecabilité des tumeurs en termes de chirurgie oncologique doit se définir en fonction de trois critères majeurs : la notion de marges d'exérèse carcinologique, la durée de cicatrisation avant éventuel traitement complémentaire et enfin celui de la fonctionnalité tant en termes de chirurgie conservatrice qu'en termes de chirurgie mutilante.

### Concept de marges d'exérèse

La marge d'exérèse peut être considérée soit selon des critères dimensionnels en mm, soit selon le principe plus récent de la qualité d'exérèse avec la classification selon les critères AJCC : R2, R1, ou R0 (dérivés de la chirurgie des tumeurs du côlon) qui correspondent à marge macroscopiquement envahie, marge microscopiquement envahie ou marge non envahie, ces classifications étant utilisées selon les choix techniques des équipes d'histopathologistes.

Une **exérèse** considérée comme **de bonne qualité** sera donc soit **supérieure à 5 mm**, soit **classée R0** par le pathologiste qui s'engage sur ce critère dans son compte rendu. Les éléments péjoratifs tels les emboles lymphatiques et les invasions périnerveuses ne sont pas contrôlables quel que soit l'acte chirurgical. Il n'existe pas d'unanimité concernant la pratique de recoupe (extemporanée ou non) mais concernant des chirurgies dans des zones complexes, sur le plan tridimensionnel, il peut être considéré comme utile d'en effectuer sur tout le pourtour muqueux de la lésion et en profondeur, de façon à venir compléter utilement *in fine* la décision chirurgicale d'un éventuel traitement complémentaire.

### Qualité de l'acte chirurgical

Selon la circulaire DHOS/O/INCa n° 2008-101 du 26 mars 2008, les seuils d'activité minimale annuelle autorisant pour une équipe l'activité de chirurgie de cancers otorhinolaryngologiques et maxillo-faciaux sont de vingt interventions (qui ne soient pas exclusivement oncologiques thyroïdiennes).

La qualité de l'acte chirurgical doit être envisagée selon deux axes principaux, que sont la maîtrise des techniques et la qualité des suites opératoires.

La maîtrise des techniques de chirurgie conservatrice et de chirurgie de reconstruction fera donc partie, au sein de l'équipe chirurgicale, des critères de qualité de prise en charge au même titre que celui de la prise en charge fonctionnelle qui suivra plus ou moins rapidement. En effet, la non-maîtrise de techniques permettant de résoudre chacune des situations cliniques ne permettra pas d'offrir au moment du choix thérapeutique, toutes les options possibles mais pas forcément équivalentes, au patient pris en charge.

La même problématique pourra se retrouver concernant les tumeurs localement étendues qui nécessitent, au-delà des gestes bien codifiés, des techniques de reconstruction sophistiquée. Dans ce contexte aussi, la maîtrise des techniques de reconstruction lourde cervicale participe au critère de qualité d'une équipe.

Le dernier point de la qualité de la prise en charge concerne les suites opératoires : la durée de la prise en charge chirurgicale participe en grande partie à la durée globale de prise en charge thérapeutique spécifique du patient dont la littérature nous apprend que le délai entre premier et dernier jour de traitement ne doit pas dépasser 100 jours pour donner les meilleures chances au patient . La maîtrise de la

durée de cicatrisation et de mise à disposition du patient pour la suite du traitement est donc fondamentale et fait partie des critères d'évaluation de la qualité d'une équipe.

### **Concept d'opérabilité**

On ne saurait, dans le contexte de chirurgie carcinologique, faire abstraction des critères spécifiques liés au patient. Par-delà les **critères discutés en RCP de résécabilité** (possibilité d'exérèse chirurgicale carcinologique) et **d'opérabilité** (état général du patient), des éléments mis en exergue par les personnes en responsabilité de rééducation après chirurgie (phoniatre, orthophoniste) doivent être pris en compte préalablement à la décision chirurgicale.

La prédictibilité des capacités de réadaptation post-opératoire tant sur le plan des compétences motrices, que des compétences cognitives, doit être préalablement envisagé en tenant compte des comorbidités

### **Cas particuliers de la chirurgie de sauvetage**

La multiplication et la diversification des techniques de traitements conservateurs posent de plus en plus fréquemment le problème des chirurgies dites de sauvetage ou de rattrapage dont un certain nombre de critères de prise en charge sont propres.

La possibilité de traitement complémentaire après ces chirurgies est limitée et elles nécessitent très souvent de maîtriser des techniques de chirurgies lourdes reconstructrices. Les marges d'exérèse doivent être envisagées selon la connaissance que l'on a actuellement de la dissémination des maladies avec de très probables cellules tumorales disséminées au-delà des limites visibles de la maladie nécessitant, pour l'opérateur, **de prendre des marges élargies (au moins 10 mm)** sans qu'il n'y ait de réel consensus sur le sujet

### **Qualité de la rééducation post-opératoire**

En surcroît des critères de qualité et de résécabilité purement carcinologiques qui viennent d'être évoqués, la qualité de prise en charge des patients opérés, comprend aussi, par-delà l'évaluation préopératoire déjà évoquée, la qualité de l'organisation de la prise en charge de la rééducation postopératoire.

Par-delà la prise en charge immédiate post-opératoire souhaitable non impérative, surtout du fait de la mise en place d'un traitement complémentaire contraignant, l'organisation de la rééducation par une équipe habituée à ces pathologies est indispensable pour la qualité de la réhabilitation fonctionnelle. Quelles qu'en soient les modalités (rééducation dans un contexte hospitalier, hospitalisation dans un contexte de ville, rééducation dans un centre spécialisé en cas de difficultés majeures), celle-ci doit être envisagée dès le départ et planifiée, quel que soit le type de chirurgie (conservatrice ou non).

### **Conclusion**

En synthèse, la parfaite connaissance des techniques chirurgicales disponibles, mini-invasives ou non, permet de discuter en RCP l'indication opératoire optimale pour chaque patient, avec prise en considération des objectifs carcinologiques et fonctionnels. Chaque indication doit être proposée avec une analyse fine d'un bilan d'imagerie optimisé, ainsi que d'un bilan complet de résécabilité et d'opérabilité du patient. La réalisation d'une chirurgie carcinologique mini-invasive se doit de respecter l'acquisition de marges carcinologiques de sécurité et s'envisage pour des indications très sélectionnées et des équipes médicochirurgicales entraînées.

## **NOUVELLES TECHNIQUES CHIRURGICALES**

Le développement de nouvelles technologies, associé à la volonté de préservation de la qualité de vie grâce à une thérapeutique conservatrice d'organe ou de la fonction et/ou l'image corporelle a amené à l'avènement de techniques minimales invasives.

Ces techniques permettent la réalisation d'un geste carcinologique (résection R0) en limitant les voies d'abord, et les conséquences fonctionnelles.

Parmi ces techniques nous évoquerons la chirurgie endoscopique laser CO2, la chirurgie transorale robot assistée, la technique du ganglion sentinelle, et la chirurgie endonasale.

### **1. chirurgie endoscopique pharyngo-laryngée au laser CO2 :**

Cette technique nécessite une exposition parfaite de la tumeur pour en permettre une résection avec des marges chirurgicales satisfaisante. De ce fait, elle n'est pas toujours techniquement réalisable. L'exérèse est réalisée à l'aide d'un microscope couplé à un laser CO2. Le saignement peropératoire doit être contrôlé par coagulation. Cette chirurgie peut être proposée en premier intention où en rattrapage pour des lésions de petite taille.

#### **1.1 chirurgie endoscopique du plan glottique :**

La ou les cordectomies endoscopiques constituent l'exérèse de tout où une partie de la ou des cordes vocales avec la tumeur. La classification des cordectomies a été publiée en 2000 par *l'European Laryngological Society* pour codifier ce type de résection. La réalisation d'une cordectomie endoscopique doit toujours permettre une exérèse chirurgicale en zone saine et une analyse de la pièce opératoire comme pour une autre technique.

Les indications se résument aux tumeurs des cordes vocales dont l'exérèse peut être faite en totalité par cette voie (T1-T2). Ceci exclue les tumeurs infiltrantes en profondeur, celles avec extension cartilagineuse, avec extension sous glottique, avec infiltration de la commissure antérieure.

#### **1.2 chirurgie endoscopique supra glottique :**

Ces indications sont là encore guidées par la nécessité d'une exérèse complète de la tumeur, idéalement en monobloc, avec une pièce opératoire analysable et orientée. Ce geste s'accompagnera toujours d'un traitement des aires ganglionnaires bilatérales.

Elle est réservée aux tumeurs T1 –T2 de l'épiglotte, de la margelle laryngée ou de la bande ventriculaire.

#### **1.3 chirurgie endoscopique pharyngée.**

Elle est réservée aux tumeurs limitées (T1-T2) de la paroi pharyngée postérieure ou de 3 replis dont l'exposition est satisfaisante. Ce geste s'accompagnera toujours d'un traitement des aires ganglionnaires bilatérales (sauf dans de rares cas en terrain irradié).

## **2. Chirurgie transorale robot assistée (TORS)**

### **2.1 Principes de la TORS**

Le robot Da VinciR comporte 3 composantes : le robot, la console du chirurgien et la colonne technique avec les sources de lumière, la camera 3D, les générateurs monopolaire et bipolaire et l'écran de contrôle. L'utilisation d'un écarteur de bouche spécifique permet de positionner, dans le pharynx, l'optique de 8 mm à 0 ou 30° ainsi que 2 bras porteurs d'instruments de 5 mm (une pince et un bistouri électrique monopolaire). Ces bras sont commandés par le chirurgien qui travaille à

cote du malade, sur une console avec la vision en 3D et un grossissement possible jusqu'à 10 fois. Le temps d'installation (aux alentours de 30 mn) de l'écarteur et des bras est essentiel pour permettre une chirurgie optimale. Un assistant est en permanence positionné à la tête du patient pour aspirer, vérifier la position des bras dans la bouche et prévenir des conflits éventuels. Un instrumentiste assure le chargement des instruments sur les bras du robot et leur nettoyage ainsi que la préparation des fils de suture. A la console, le chirurgien manipule, avec la pince pouce-index, 2 manettes qui transmettent les mouvements aux instruments avec un rapport de 5 (mains du chirurgien) pour 1 (instruments dans le larynx). Cela permet de conférer au geste une grande précision et supprime totalement les tremblements. L'utilisation de ces manettes est très naturelle, ce qui donne une dextérité très appréciable à l'opérateur, qui travaille de plus en position assise, avec les bras sur un support et donc dans une position très confortable. Il faut régulièrement repositionner l'écarteur ou les bras au fur et à mesure que la résection tumorale progresse. Ce rôle revient à l'assistant.

## 2.2 indications de la chirurgie TORS

C'est la réalisation d'une endoscopie préopératoire qui permet de sélectionner les patients candidats à une chirurgie endoscopique robotisée. Elle doit être faite par le chirurgien qui réalisera la chirurgie robotique. Les principaux critères étudiés sont la situation anatomique de la lésion, sa taille, la qualité de l'ouverture buccale, le caractère denté ou non du patient et la morphologie maxillo-mandibulaire. Une petite ouverture de bouche, une dent sur pivot ou un rétrognathisme et/ou une grosse base de langue sont des contre-indications relatives que seul le chirurgien robotique peut évaluer. Ainsi, grâce à cette présélection, un nombre très faible de patients sont exclus du fait d'une mauvaise exposition.

Les indications actuellement retenues sont les tumeurs T1-T2 de l'oropharynx, de la margelle laryngée et de l'hypopharynx haut (9). L'absence de retour de force à la console rend la palpation des tissus impossible avec les instruments, donc les tumeurs très infiltrantes en profondeur sont, dans notre expérience, des contre-indications. La taille des instruments (5 mm) permet difficilement de travailler dans l'endolarynx, et la chirurgie endoscopique au laser CO2 à notre préférence dans ces localisations.

Il n'est pas recommandé de réaliser une chirurgie TORS pour des lésions de la paroi pharyngée postérieure en terrain irradié ou chez des patients qui auront de façon prévisible une radiothérapie postopératoire sur le lit d'exérèse. Ceci lié à un risque accru de complications infectieuses locales (spondylodiscite).

## 3. la chirurgie endoscopique endonasale :

La chirurgie par voie endonasale fut longtemps réservée aux tumeurs de petites tailles, mais l'amélioration de l'instrumentation et la neuronavigation permettent désormais la résection de tumeurs plus volumineuses. Celle-ci peut être réalisée en simple ou en double équipe (chirurgie endoscopique à quatre mains). La société européenne de rhinologie s'est réunies en 2010 pour mieux structurer et codifier les indications et la technique chirurgicale elle-même. Elle recommande que cette chirurgie soit réservée à des équipes qui ont déjà l'expertise de la chirurgie de la base du crâne par voie classique, l'expertise de la voie endonasale en général, et qu'une courbe d'apprentissage soit respectée en débutant par des petites tumeurs sans envahissement extra sinusien.

## PRISE EN CHARGE GANGLIONNAIRE

### 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.

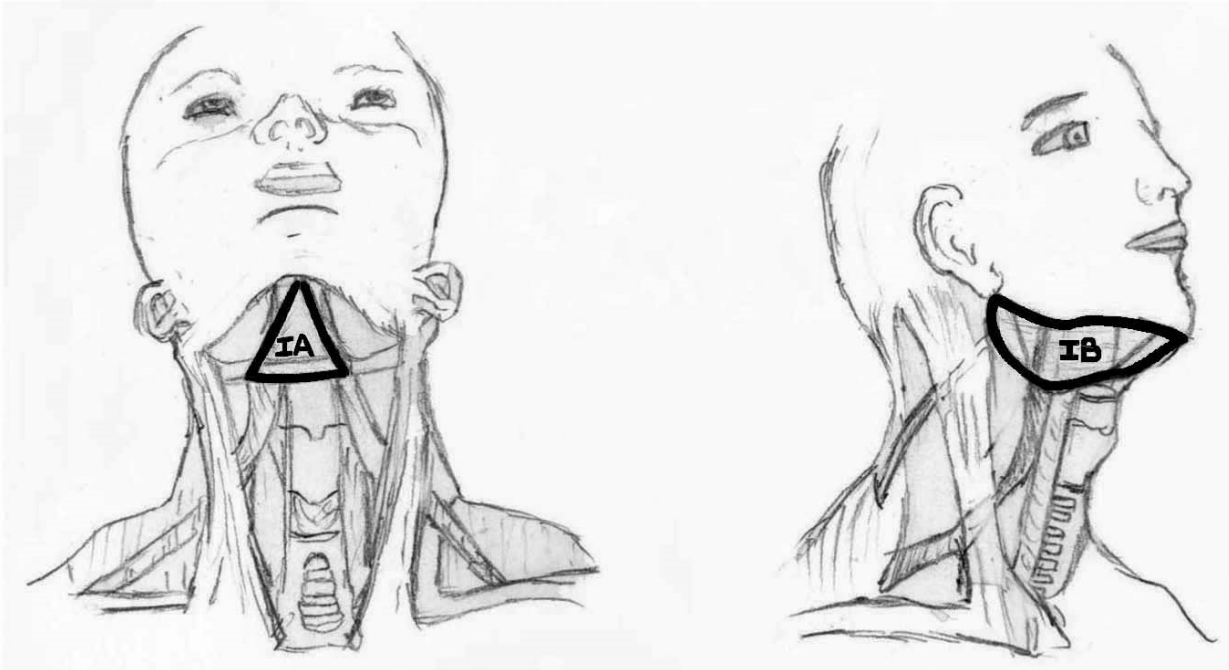
Il existe plusieurs appellations d'usage classique :

- 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.

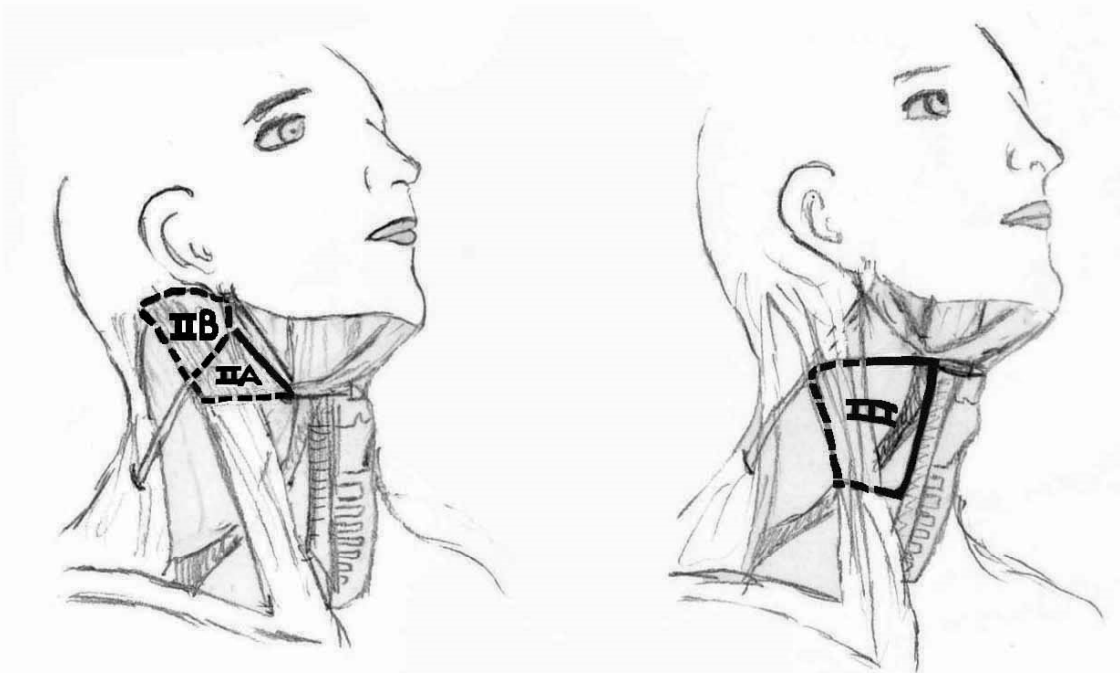
La classification proposée par *l'American Academy of Otolaryngology, Head ans Neck Surgery* est la suivante :

- *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

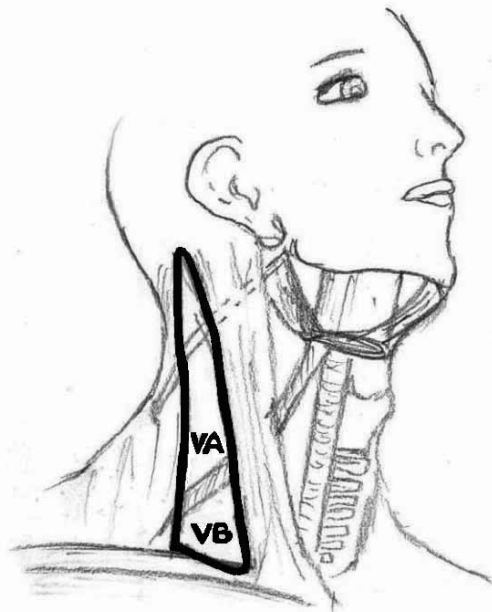
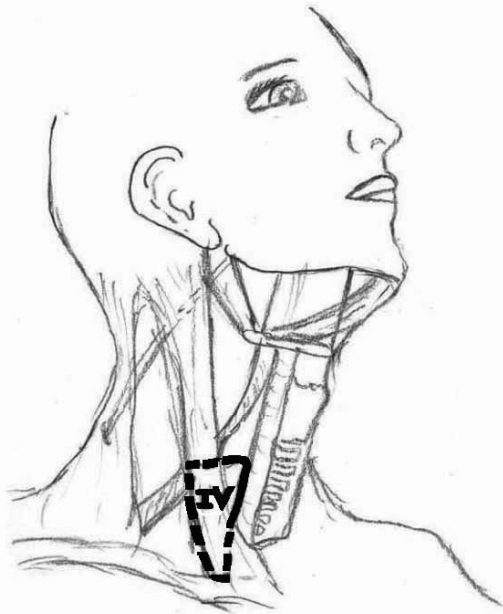




- a) Niveau IA (sous-mental) : limité par les ventres antérieurs des muscles digastriques et l'os hyoïde.  
 b) Niveau IB (sous-maxillaire) : limité par le muscle digastrique et la branche horizontale de la mandibule.

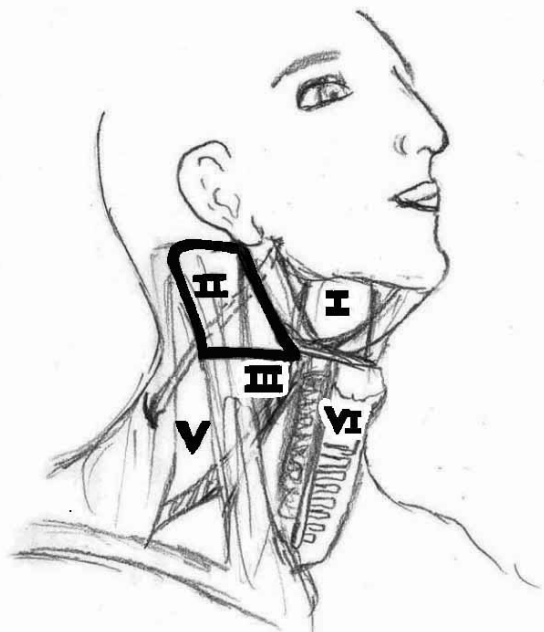
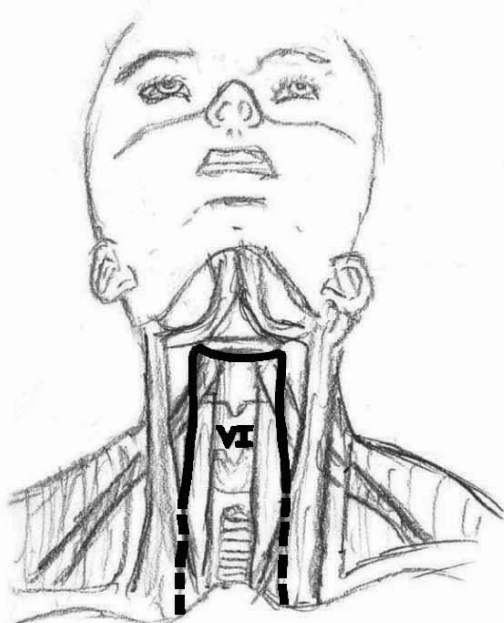


- c) Niveau II (jugulo-carotidien supérieur) : limité par le ventre postérieur du muscle digastrique, et le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, depuis la base du crâne jusqu'à l'os hyoïde. Le niveau IIA (sous-digastrique) est situé en avant du nerf accessoire (XI). Le niveau IIB (rétro-spinal) 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 orienté et en identifiant précisément les nœuds lymphatiques secteur par secteur (I, Iia, IIb, III, IV, Va, Vb, VI)

#### **Technique du ganglion sentinelle :**

L'attitude thérapeutique habituellement de prise en charges retenue des carcinomes épidermoïdes N0 est la réalisation d'un évidement ganglionnaire de principe, intéressant les territoires les plus fréquemment atteints, I, II et III pour la cavité buccale et l'oropharynx II, III, IV [Robbins, Arch Otolaryngol Head Neck Surg-2002]. Le taux d'envahissement ganglionnaire dans les « cous cN0 » est de l'ordre de 28% à 36% [Tankere, Laryngoscope-2000]. En cas de métastases ganglionnaires (N+ ≥3), une radiothérapie adjuvante est une option recommandée.

Une approche plus récente se propose de limiter la chirurgie ganglionnaire au seul but diagnostique en ne prélevant que les ganglions sentinelles (GS) sensés être représentatifs de l'atteinte des ganglions cervicaux chez des patients strictement N0 cliniques et radiologiques. Le GS représentant le premier relais ganglionnaire, l'absence d'invasion de ce ganglion permet d'éviter de réaliser un curage de principe. Dans le cas contraire, un curage jugulocarotidien fonctionnel complet sera réalisé.

Dans l'état actuel des données, il est reconnu que :

- la technique du GS est réalisable dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx de petite taille (T1-T2) accessibles pour une injection sous anesthésie locale de radiotraceur [Ross, Ann Surg Oncol-2004],
- le statut du ganglion sentinelle est représentatif de celui des autres ganglions du cou [Nieuwenhuis, Head Neck-2005].

Le gold standard de l'analyse des GS reste l'anatomopathologie en coupes sériées avec immunohistochimie [Garrel, Clin Cancer Res-2006].

### **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

*Préciser les pertes sanguines,*

*Préciser la durée opératoire,*

*Conclusion : traitement satisfaisant ou non, commentaires brefs*

*Codages : diagnostics et actes*

## **COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE PIÈCES OPÉRATOIRES**

**Identifiant médecin pathologiste**

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

## Compte rendu de la pièce opératoire

### Description de la pièce opératoire (avec responsabilité du préleveur)

*Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.*

*La détermination de l'item T du TNM nécessite la prise en compte de données cliniques et / ou de l'imagerie qui ne sont pas toujours à la disposition de l'anatomopathologiste.*

### Organe/région anatomique

Lèvre Cavité buccale Oropharynx Hypopharynx Larynx Cavité nasale / sinus maxillaire / ethmoïde / sinus frontal / sphénoïde Parotide/sous-maxillaire/glande sublinguale/glandes salivaires accessoires

### Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe

Préciser le côté si besoin, le caractère médian ou l'atteinte de la ligne médiane

Lèvre commissure sillon gencive plancher langue jonction pilier ogive amygdale voile palais paroi postérieure ...

Région rétrocricoïdienne, sinus piriforme, paroi postérieure du pharynx ...

Étage sus-glottique : épiglotte sus-hyoïdienne / épiglotte sous-hyoïdienne / repli(s) aryépiglottique Cartilage(s) aryénoïde(s)/bande(s) ventriculaire(s)/Ventricule(s)

Glotte : corde(s) vocale(s)/commissure antérieure/commissure postérieure

Étage sous-glottique

Cavité nasale : vestibule / plancher / paroi latérale / septum ...

Ethmoïde : droit / gauche

Parotide lobe superficiel, profond sous maxillaire sublinguale accessoire ...

### Type de prélèvement (non exhaustif)

Glossectomie subtotale/glossectomie partielle hémiglossectomie basiglossectomie pelviglossectomie pelvesctomie mandibulectomie

Buccopharyngectomie transmandibulaire/oropharyngectomie/autre

Pharyngectomie partielle/hémipharyngolaryngectomie/laryngectomie totale+pharyngectomie

partielle/laryngectomie totale+pharyngectomie totale/autre

Laryngectomie totale/laryngectomie partielle/cordectomie/autre

Cavité nasale / sinus maxillaire / ethmoïde / sinus frontal / sphénoïde

Parotidectomie superficielle/ parotidectomie partielle /parotidectomie totale/sous-maxillectomie/autre (préciser localisation)

## Description histopathologique

### Type histologique

Absence de reliquat tumoral (après traitement néoadjuvant)

Carcinome *in situ* carcinome épidermoïde carcinome verruqueux carcinome épidermoïde basaloïde carcinome à cellules fusiformes carcinome adénosquameux carcinome de type salivaire (préciser)

carcinome lympho-épithélial adénocarcinome de type intestinal ou non

esthésioneuroblastome carcinome neuroendocrine carcinome indifférencié naso-sinusien (SNUC) mélanome rhabdomyosarcome (préciser)...

Carcinome muco-épidermoïde carcinome à cellules acineuses carcinome adénoïde kystique adénocarcinome SAI adénocarcinome polymorphe de faible malignité adénocarcinome à cellules basales carcinome sur adénome pléiomorphe carcinosarcome carcinome épithélio-myoépithélial carcinome canalaire ...

### **Grade histopronostique**

Pour les carcinomes épidermoïdes : bien différencié moyennement différencié peu différencié

Pour les autres tumeurs malignes : grading en fonction du type tumoral (préciser le système de grading utilisé s'il en existe plusieurs)

### **Extension tumorale**

État de toutes les limites de résection chirurgicales : saines envahies impossible à déterminer (prélèvement ou pièce fragmentés, marges coagulées...)

Si saines : marge en mm

Si envahies : carcinome *in situ* carcinome invasif

### **Autres facteurs pronostiques et prédictifs**

Emboles vasculaires : non/oui (*sur limites ?*)

Infiltration péri-nerveuse : non/oui (*sur limites*)

## **Critères permettant de déterminer le pT/pN**

### **Critères relatifs à la tumeur :**

Taille de la tumeur en 3 dimensions

Envahissement :

\_ **Lèvre** : corticale osseuse nerf alvéolaire inférieur plancher de la bouche peau autre...

\_ **Cavité buccale** : corticale osseuse muscles profonds extrinsèques de la langue sinus maxillaire peau du visage autre...

\_ **Oropharynx** : larynx muscles profonds extrinsèques de la langue palais osseux mandibule autre...

\_ **Hypopharynx** : Atteinte d'une ou plusieurs sous-localisations de l'hypopharynx : région rétro-cricoïdienne, sinus piriforme, paroi postérieure du pharynx, atteinte du cartilage thyroïde/du cartilage cricoïde/de l'os hyoïde/de la glande thyroïde/de l'oesophage/du tissu mou du compartiment central/autre

\_ **Larynx** : Tumeur développée à partir de l'étage sus-glottique : épiglotte sus-hyoïdienne/épiglotte sous-hyoïdienne/repli(s) ary-épiglottique(s)/aryténoïde(s)/bande(s) ventriculaire(s)/ventricule(s)/base de la langue/vallécule(s)/paroi interne du (des) sinus piriforme(s)/région rétro-cricoïdienne/région préépiglottique/espace para-glottique/érosion du cartilage thyroïde (corticale interne)/autre

\_ Tumeur développée à partir de la glotte : corde(s) vocale(s)/commissure antérieure/commissure postérieure/autre

\_ Tumeur développée à partir de l'étage sous-glottique : extension aux cordes vocales

\_ Items communs aux 3 étages : cartilage thyroïde/cartilage cricoïde/tissus extra-laryngés : trachée, tissus mous du cou, muscles profonds extrinsèques de la langue, glande thyroïde/autre

**\_Cavités nasales :** Cavité nasale et ethmoïde: préciser si extension à plusieurs sites / à l'orbite / au sinus maxillaire / au palais / à la lame criblée / à l'endocrâne / envahissement osseux / compartiment antérieur de l'orbite / apex orbitaire/ nasopharynx / clivus

Sinus maxillaire : préciser si érosion ou envahissement osseux (lister) / tissu sous cutané / peau / orbite / apex orbitaire / espace ptérygoïdien / fosse infratemporale / ethmoïde / sphénoïde / sinus frontal / lame criblée / endocrâne / nasopharynx / clivus / nerfs crâniens (lister)

**Critères relatifs aux ganglions :**

- Localisation des groupes ganglionnaires prélevés et examinés, leur latéralité (à préciser par l'opérateur)

- Pour chaque groupe examiné :

Nombre de ganglions examinés

Nombre de ganglion(s) avec métastase

Taille de la plus grande métastase ou masse tumorale

Présence / absence de franchissement de la capsule d'un (ou plusieurs) ganglion(s)

*Le résultat final peut être donné 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  | -  | -    | -    |

# **RADIOTHÉRAPIE**

## **I GÉNÉRALITÉS**

*Les indications pour 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.

La curiethérapie peut être associée à la radiothérapie externe, mais reste cependant rarement utilisée dans nos protocoles. Elle est réservée aux indications pour lesquelles l'équipe de curiethérapie dispose du niveau d'expérience requis : pour les 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 et du compte-rendu histologique en cas d'intervention, de l'état général du patient et de ses comorbidités.

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

1 – Consultation de radiothérapie.

Il s'agit d'une étape incontournable qui a lieu logiquement après la discussion du dossier et avant l'étape de simulation.

Ses buts sont multiples :

- apprécier l'état général et les comorbidités qui vont conditionner l'ambition et les modalités du traitement,
- peser le patient et si besoin l'adresser en consultation nutrition si cela n'a pas été fait en amont,
- vérifier le degré de fibrose en cas de ré irradiation éventuelle,
- décrire T et N (évolution par rapport au bilan initial?),
- évaluer l'état dentaire
- évaluer les conditions de vie, l'entourage, l'existence d'aidants pour éventuellement orienter le patient vers les infirmières du parcours de soins, avant que le traitement ne soit débuté,
- informer le patient sur : les modalités du traitement, ses contraintes (immobilisation prolongée, compliance+++), importance du maintien d'un poids stable), ses effets secondaires aigus et tardifs,
- vérifier que l'ensemble des éléments nécessaires à la simulation et au contourage est bien disponible dans le dossier : CR de la poly endoscopie, CRO, CRH des biopsies ou des pièces opératoires, imageries (TDM, IRM, PET scanner), ancien dossier de radiothérapie
- prescrire la demande de mise en traitement. Pour des techniques particulières, le dossier sera présenté en staff de radiothérapie pour validation
- proposition d'inclusion dans les études en cours,



- prescrire créatininémie et produit de contraste en cas d'injection du scanner de simulation,
- rédiger le PPS ou le compléter.

Evaluer la fragilité du patient si plus de 75 ans

## **2 - Prise en charge nutritionnelle.**

Elle doit être mise en place le plus précocement possible, condition permettant de constater moins de perte de poids pendant l'ensemble du traitement, une réduction du nombre d'interruptions de l'irradiation pour toxicité et du nombre d'hospitalisations non programmées (*Paccagnella et coll, Support Care Cancer 2010, 18 : 837-45*).

Selon les SOR Nutrition, (*Standards, Options et Recommandations 2005, FNCLCC du 02/11/2005*), on proposera une nutrition entérale systématique :

- en cas de radiothérapie bi fractionnée ou de radio-chimiothérapie concomitante, du fait du retentissement nutritionnel élevé de ces traitements : selon Clavel et coll, 50% des patients traités par radio-chimiothérapie concomitante auront besoin de la pose d'une sonde nasogastrique pendant leur traitement (*Clavel et coll, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011 ; 79 : 763-769*) ;
- pour les tumeurs de stades avancés : dans une étude de cohorte rétrospective, en analyse multivariée, le stade tumoral représente le seul facteur indépendant corrélé à la perte de poids la plus importante (*Ehrsson et coll, Support Care Cancer 2012, 20:757-65.24*) ;
- en cas de localisations multiples : ORL ou ORL associée à une ou plusieurs autres localisations traitées de façon simultanée (données issues de la revue des premiers patients ORL traités à la tomothérapie au CFB);
- en cas de dénutrition initiale ;
- ou chez les patients âgés.

Concernant des questions de fond, telles que le choix entre gastrostomie et SNG, ainsi que le timing de leur pose (prophylactique ou à la demande), la réponse n'est pas claire au vu de la littérature, comme souligné par Nugent en 2010 dans une revue des études randomisées publiées (*Nugent et coll, Cochrane Database Syst Rev 2010;(3):CD007904*).

La nouvelle revue récente par la Cochrane Data Base des essais randomisés comparant gastrostomie versus SNG n'a pas permis de tirer des conclusions face à des études criticables, ou présentant des biais ou des données manquantes (*Nugent et coll, Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD007904. PMID: 20238358, Cochrane Database Syst Rev 2013; 1:CD007904*). En cas de pose de gastrostomie, elle sera réalisée en modalité protégée soit par voie radiologique.

**3 - 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 )

## **III PROTOCOLES de radiothérapie externe**

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

Sauf problème de cicatrisation, la radiothérapie doit être débutée au mieux 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 une chimiothérapie de préservation d'organe ou d'induction.

*Appareils disponibles sur la région :*

- accélérateurs linéaires délivrant des photons de 4 à 6 MV et des électrons, en irradiation conformationnelle standard ou en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) par technique de tomothérapie ou d'arc thérapie ;
- accélérateurs permettant les irradiations stéréotaxiques : cyberknife, dans le cas d'indications particulières.

*Fractionnement, étalement :*

► en irradiation conformationnelle standard : le schéma de référence délivre 10Gy / semaine, par séance de 2Gy.

► en RCMI, l'irradiation est le plus souvent réalisée sous forme de boost concomitant, pouvant délivrer pendant la séance, dans différents volumes, des doses de 1.66, 1.8 et 2Gy.

► en radiothérapie stéréotaxique, les patients sont traités selon un mode hypo fractionné, à raison de 3 à 5 séances de 5 à 10 Gy, sur 7 à 10 jours.

- Chez les patients âgés et / ou en mauvais état général, on peut envisager une irradiation à raison de 4 séances de 2.4 Gy / semaine, voire 3 séances de 3 Gy / semaine.

- En cas de traitement palliatif et notamment des métastases, on optera pour des schémas très hypo fractionnés, par exemple de l'ordre de 30 Gy en 8 à 10 séances, 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 bi-fractionnée avec accélération modérée, ce schéma thérapeutique permettant d'améliorer le contrôle loco-régional (*Bourhis et col, Lancet 2006 ; 368 : 843-854*), mais ne compensant cependant pas l'absence de chimiothérapie (*Bourhis et col, Lancet Oncol 2012, 13 : 145-153*).

**Les interruptions de traitement doivent être exceptionnelles, réservées aux difficultés majeures de tolérance : en effet, elles s'accompagnent d'une perte de contrôle loco-régional de 10 % par semaine d'interruption** (Vannetzel JM. Complications de la radiothérapie in : Andrieu JM, Colonna P, Lévy R. Cancers, Paris Estem, 1997 : 1058-1065). Par ailleurs, la survie est corrélée à l'étalement et au nombre de jours d'interruptions (Alden et col, *Radiology 1996 ; 201 : 675-680*).

Au cas par cas, on discutera de séances supplémentaires pour compenser la longueur de l'étalement

prophylactique

*Volumes cibles - Doses :*

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

μ Tumeur primitive : 70 Gy

μ Aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires bilatérales : 50 Gy à visée prophylactique et 66 à 70 Gy dans les ganglions palpables. En présence d'une ADP sus-claviculaire, la dose au secteur 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.

μ Tumeur primitive : 70 Gy

μ 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> J1, J22 et J43.

#### **☒ *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, et de 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, 60 Gy dans les aires ganglionnaires cervicales envahies et le secteur IV contro-latéral, et 70 Gy en lit tumoral si limites atteintes, embols vasculaires ou engainements périnerveux.

#### **☒ *Tumeur > 3 cm sauf pT4 :***

⇒ *lit tumoral*

- \* 50 Gy si résection complète ;
- \* 66 à 70 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-
- \* 60 Gy si N+R-
- \* 66 à 70 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, et 66 à 70 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-

- \* 60 Gy si N+ R-
- \* 66 à 70 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**

- de la localisation ORL : 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 de l'ordre de 40 à 50 Gy, avant d'envisager de poursuivre le traitement jusqu'à 60 à 70 Gy ;
- de métastases : irradiation hypofractionnée, en radiothérapie conformationnelle standard ou éventuellement par Cyberknife (foie, poumon, cerveau, vertèbres) ;
- de récidives basicraniennes ou proches de la moelle : irradiation par Cyberknife.

#### **e) Ré-irradiation**

Elle concerne les récidives ou les nouvelles localisations survenant en territoire irradié.

La décision théorique est prise après discussion systématique du dossier en RCP.

La ré irradiation sera discutée :

- chez le patient non opérable, devant une tumeur de volume encore limité ;
- après chirurgie, en présence de facteurs histologiques de risque de récidive locorégionale : marges atteintes, rupture capsulaire, présence d'embolies vasculaires et/ou d'engainements péri nerveux.

Le volume de ré irradiation sera aussi limité que possible (tumeur ou lit tumoral et/ou secteur (s) ganglionnaire(s) envahis).

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 récidive, en l'absence de métastase à distance, et à condition que les volumes à ré-irradier restent limités ceci chez des patients ayant des séquelles cutanées modérées de l'irradiation précédente (fibrose grade  $\leq 2$ ), laissant espérer une toxicité acceptable ; ces patients seront idéalement inclus dans des études thérapeutiques.

La décision définitive ne sera retenue qu'après consultation de radiothérapie ; celle-ci permettra de juger de la sévérité de la fibrose et des possibilités de ré irradiation après révision dosimétrique. La moelle précédemment irradiée sera systématiquement exclue d'emblée du volume à traiter, et les organes à risque protégés au mieux.

Le schéma de référence de la ré irradiation en cancérologie ORL est le schéma de Vokes (60 Gy en 11 semaines d'étalement); cependant, chez les patients ne pouvant recevoir de chimiothérapie ou devant des tumeurs rapidement évolutives pour lesquelles on considère que le schéma de Vokes n'est pas radio biologiquement adapté (repopulation), on discutera au cas par cas d'une ré irradiation exclusive à la dose de 60 Gy, en fractionnement standard (30 fractions de 2 Gy sur 6 semaines d'étalement).

Elle sera réalisée en RCMi permettant l'épargne optimale des tissus sains précédemment irradiés ou par irradiation stéréotaxique (Cyberknife), notamment pour les récives en base du crâne ou au voisinage de la moelle.

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

## **2 –Techniques d'irradiation :**

Les techniques actuelles d'irradiation cervico-faciale font appel à la radiothérapie conformationnelle 3D et à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.

La radiothérapie classique (2D) ne doit plus être utilisée à but curateur.

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

Elle est caractérisée par une dosimétrie 3D obtenue à partir d'un scanner de simulation réalisé en position de traitement. Les faisceaux de traitement sont adaptés aux volumes à irradier, et les tissus sains environnants protégés au mieux à l'aide des lames du collimateur qui équipe l'appareil.

*- La préparation du traitement 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 de préférence en 5 points, acquisition volumique 3 D au mieux par scanner injecté, coupes tous les 3 mm ;

■ **Contourage des organes à risque et des volumes tumoro-ganglionnaires en utilisant les données de l'imagerie médicale** (TDM diagnostique, IRM, PET-scan) ;

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

■ **Dosimétrie prévisionnelle 3 D** 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 portale 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.

- En cours de traitement :

Le patient bénéficiera auprès du radiothérapeute de consultations de surveillance hebdomadaires pour juger de l'efficacité et de la tolérance et un suivi nutritionnel sera par ailleurs mis en place dès le début de l'irradiation.

- En fin de traitement :

Un compte rendu sera rédigé par le radiothérapeute responsable du traitement, précisant : doses, volumes, étalement, fractionnement, réactions aiguës, ainsi que la surveillance ultérieure prévue. Il sera adressé à l'ensemble des médecins correspondants.

**b) Irradiation en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) statique**

Apparue plus récemment, cette technique intègre une variation permanente de la forme et de la fluence des faisceaux d'irradiation, permettant de s'adapter au mieux aux volumes tumoraux de forme complexe.

Par son système de planification inverse, elle permet une meilleure conformation de la dose aux volumes à irradier, en permettant une épargne de meilleure qualité des organes critiques de voisinage (moelle, tronc cérébral, parotides, plexus brachial, chiasma et nerfs optiques, globes oculaires ...), visant à limiter surtout la toxicité tardive.

La préparation et l'exécution du traitement par cette technique nécessite les mêmes étapes qu'en conformationnel.

**c) Irradiation en RCMI dynamique (tomothérapie, arc-thérapie)**

La préparation et l'exécution du traitement par cette technique nécessite les mêmes étapes que celle par modulation d'intensité classique.

L'avantage de cette technique est représenté par l'association de la modulation d'intensité à un dispositif d'imagerie qui permet à chaque séance de suivre la réponse tumorale et les modifications de l'anatomie du patient. Dans ces cas, l'adaptation nécessaire de l'irradiation en cours de traitement peut conduire à redéfinir les volumes à partir d'une nouvelle simulation (radiothérapie adaptative).

La meilleure conformation des isodoses aux volumes prescrits permet en RCMI dynamique une épargne plus grande des organes critiques environnants, par rapport à la RCMI classique.

Chacune des deux techniques de RCMI dynamique (tomothérapie versus arc-thérapie) présente des points forts et des points faibles, mais il n'est pas actuellement possible, au vu des publications disponibles, de définir quelle technique est réellement supérieure

**d) Irradiation en stéréotaxie (Cyberknife)**

Le CyberKnife est un accélérateur linéaire miniaturisé de faible énergie (6 MV) embarqué sur un bras robotisé disposant de 6 degrés de liberté, ce qui offre une très grande flexibilité de ciblage et souplesse dans l'orientation des faisceaux.

L'un des avantages principaux de cet appareil est représenté par le système d'imagerie complété par un système optique de suivi de cible en temps réel, permettant de repérer en permanence la lésion à irradier ; cette information est transmise en temps réel au bras robotisé qui pilote l'accélérateur miniaturisé. Il est donc possible de prendre en compte les

mouvements respiratoires du patient durant la séance d'irradiation et de suivre les déplacements de la cible.

L'intérêt clinique est primordial puisque la précision extrême de cet appareil va permettre de délivrer une dose supérieure à la tumeur en diminuant la dose reçue par les tissus sains, en schéma très hypo fractionné.

En cancérologie ORL, ces avantages techniques permettent d'envisager une irradiation stéréotaxique :

- pour récurrence en territoire irradié, en évitant au mieux les recoupes dans les champs d'irradiation précédemment traités et en préservant les organes à risque (exemple : récurrences en base de crâne, récurrence au voisinage de la moelle épinière),
- pour l'irradiation d'oligo-métastases (hépatiques, pulmonaires, cérébrales ou osseuses), si l'indication chirurgicale est refusée.

## **RADIO-CHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE**

### **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 Gy en 7 semaines (10 Gy/semaine en 5 séances). **ARCORO**

Il s'y associe une cure de chimiothérapie les semaines 1 et 5 du traitement selon pour chaque cure :

- J1 à J5 : 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, sans preuve formelle d'équivalence.
  - Si possible inclure dans des essais thérapeutiques les patients relevant de tels protocoles.

- L'alternative est une radiothérapie classique sur les aires ganglionnaires et le site tumoral à la dose de 70 Gy en 7 semaines (10 Gy/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*

***Pas de substitution du Cisplatine par Carboplatine ou cetuximab.***

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
- N+>3



# 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)

La toxicité hématologique potentielle de ce protocole doit le faire réserver aux patients en bon état général, sans co-morbidités majeures, et avec prudence au-delà de 70 ans d'âge physiologique. L'utilisation en prophylaxie primaire de facteurs de croissance est fortement recommandée. L'administration de facteurs de croissance doit être administrée de façon précoce (J3, soit pendant la perfusion de 5 FU, et non comme habituellement le premier jour sans chimiothérapie soit à J6, car les neutropénies fébriles peuvent être très précoces : J8). L'administration de quinolones en prophylaxie primaire ne semble pas réduire de façon significative la morbidité.

En cas de contre indication au protocole TPF, le protocole suivant pourra être utilisé :

\* Cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup>, IV, 1 heure à J1 (En fonction du risque toxique possibilité de substitution du CDDP par du carboplatine)  
(dans 250 ml de sérum physiologique en 90 minutes après hydratation)

\* 5 Fu 1 000 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue J1 à J4  
(dans 1000 ml de plasmalyte en 24 h ou dans une poche de pompe ou seringue électrique)

A partir du 2ème cycle, 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 (après 2 cures)

Si la toxicité impose un délai > à 28 jours entre 2 cures : Doit faire discuter, en fonction de l'efficacité, du nombre de cures déjà administrées et du protocole utilisé, soit un arrêt de la chimiothérapie, soit un changement de protocole (platine 5 FU au lieu de TPF).

**Indications :**

Standard : préservation laryngée (*JNCI 2009, Yoann Pointreau, Gilles Calais M.D. in press*) cf indications dans chapitres larynx et hypopharynx

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 ; mais par expérience, la chimiothérapie par TPF rend difficile la tolérance de la radiochimiothérapie

Dans la pratique quotidienne, l'administration d'une chimiothérapie selon le protocole TPF ou PF pour les patients à stade tumoral évolué est envisageable comme une option pour des raisons de logistique, lorsque les délais d'attente à la mise en route de la radiochimiothérapie concomitante ne sont pas compatibles avec la situation clinique. Dans ce cas, le nombre de cycles de chimiothérapie « d'attente » doit être réduits au minimum, et les règles de choix entre le protocole TPF et PF sont identiques à celles décrites dans le chapitre chimiothérapie néo-adjuvante

## **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*) .

CDDP 100 mg/m<sup>2</sup> J1 ou Carboplatine AUC 5

5FU 1000 mg/m<sup>2</sup> J1 à ♣ J4

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 deux cures . Poursuite du traitement si non-progression et tolérance satisfaisante, jusqu'à dose de tolérance du CDDP 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). Le Cetuximab administré à la posologie de 500 mg/m<sup>2</sup> tous les 15 jours lors de phase de maintenance est une option.

En fonction du risque toxique, possibilité de substitution du CDDP par du carboplatine.

Prémédication et surveillance du Cetuximab par anti H1 et corticoïdes. La recherche préalable d'anticorps anti Cetuximab avant la première administration est une option disponible, même si la valeur prédictive positive et négative de ce test n'est pas parfaite. Elle ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement efficace.

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

### Traitement de 2ème ligne après une première ligne à base de platine 5 FU Cetuximab :

Absence de standard. Les attitudes suivantes constituent des options :

- si la rechute survient alors que la première ligne par platine 5 FU Cetuximab a permis d'obtenir une réponse, et que la rechute survient après une période jugée suffisamment longue de maintenance par Cetuximab, on peut discuter une réinduction par platine 5 FU Cetuximab en l'absence de toxicité résiduelle de la chimiothérapie ;
- Le Docetaxel hebdomadaire a été utilisé comme bras comparateur dans au moins une étude randomisée (40 mg/m<sup>2</sup> en perfusion d'une heure, six semaines consécutives toutes les 8 semaines, avec évaluation tumorale toutes les 8 semaines).
- inclusion dans des essais.

## ADÉNOPATHIES CERVICALES PRIMITIVES

**Synonymes** : adénopathies prévalentes, précessives, sans porte d'entrée, 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+           | 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 :

### 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),
- un hémogramme, vitesse de sédimentation et/ou CRP,
- 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,

### 2 - Patient > 35 ans alcoolo-tabagique

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,
- un TEP/scanner cervico-thoracique

Lors de la consultation initiale, il est recommandé en plus du bilan d'imagerie (*scanner massif facial, cervical, thoracique ; TEP*), de pratiquer une **cytoponction** avec recherche de cellules suspectes, recherche d'EBV, HPV et dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage.

Un fois le bilan pratiqué et en l'absence de diagnostic ou de primitif évoqué : Examen Direct des VADS puis Cervicotomie pour **adénectomie** 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 alcool-tabagiques,
- épargnant le cavum pour les patients alcool-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**, adresser le sujet avec l'ensemble du premier bilan en oncologie-hématologique

## **3. Carcinome indifférencié**

Evidement des secteurs II, III, IV et examen + ou - 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, IgGEA, 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. Adénocarcinome**

#### **Adénectomie simple**

Le compte rendu histologique définitif peut orienter la suite du bilan : cavités nasales et paranasales, *recherche d'un primitif au niveau du sein (palpation et mammographie), ovaires, (échographie abdominale), poumon, prostate (toucher rectal et dosage des PSA), digestif ...*

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.

### **5. Cancer thyroïdien**

cancer différencié : Voir référentiel thyroïde

### **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

#### **REFERENCES RECENTES**

- 1 [18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: a meta-analysis.](#)

Zhu L, Wang N.

Surg Oncol. 2013 Sep;22(3):190-4. doi: 10.1016/j.suronc.2013.06.002. Epub 2013 Jul 11. Review.

PMID: 23849685 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

- 2 [Selective neck dissection as a therapeutic option in management of squamous cell carcinoma of unknown primary.](#)

Dragan AD, Nixon IJ, Guerrero-Urbano MT, Oakley R, Jeannon JP, Simo R.  
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Jul 27. [Epub ahead of print]  
PMID: 23892690 [PubMed - as supplied by publisher]  
[Related citations](#)

3 [\[Target volumes in cervical lymphadenopathies of unknown primary: toward a selective customized approach? On behalf of REFCOR\].](#)

Troussier I, Barry B, Baglin AC, Leysalle A, Janot F, Baujat B, Fakhry N, Sun XS, Marcy PY, Dufour X, Bensadoun RJ, Thariat J.  
Cancer Radiother. 2013 Nov;17(7):686-94. doi: 10.1016/j.canrad.2013.07.132. Epub 2013 Oct 4. Review. French.  
PMID: 24095636 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

4 [A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: a role for transoral robotic surgery.](#)

Mehta V, Johnson P, Tassler A, Kim S, Ferris RL, Nance M, Johnson JT, Duvvuri U.  
Laryngoscope. 2012 Jan;123(1):146-51. doi: 10.1002/lary.23562. Epub 2012 Nov 14.  
PMID: 23154813 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

5 [<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography as an effective diagnostic workup in cervical metastasis of carcinoma from an unknown primary tumor.](#)

Zhao K, Luo XM, Zhou SH, Liu JH, Yan SX, Lu ZJ, Yang SY, Lin LL, Dong MJ.  
Cancer Biother Radiopharm. 2012 Dec;27(10):685-93. doi: 10.1089/cbr.2011.1134. Epub 2012 Jul 26.  
PMID: 22834634 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

6 [HPV status in patients with head and neck of carcinoma of unknown primary site: HPV, tobacco smoking, and outcome.](#)

Tribius S, Hoffmann AS, Bastrop S, Görögh T, Haag J, Röcken C, Clauditz T, Grob T, Wilczak W, Tennstedt P, Borcherding A, Petersen C, Hoffmann M.  
Oral Oncol. 2012 Nov;48(11):1178-84. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.05.022. Epub 2012 Jun 26.  
PMID: 22739067 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

7 [Positron emission tomography in the detection of occult primary head and neck carcinoma: a retrospective study.](#)

Pereira G, Silva JC, Monteiro E.  
Head Neck Oncol. 2012 Jun 18;4:34.  
PMID: 22709938 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PMC Article**  
[Related citations](#)

8 [\[The role of PET-CT in detecting unknown primary tumour in patients with cervical lymph node metastases\].](#)

Fülöp M, Kásler M, Remenár E, Lengyel Z, Borbély K.  
Magy Onkol. 2012 May;56(2):84-92. doi: MagyOnkol.2012.56.2.84. Epub 2012 Feb 21. Hungarian.  
PMID: 22629545 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article**  
[Related citations](#)

9 [Squamous cell carcinoma metastatic to neck from an unknown primary: the potential impact of modern pathologic evaluation on perceived incidence of human papillomavirus-positive oropharyngeal carcinoma prior to 1970.](#)

Chenevert J, Seethala RR, Barnes EL, Chiosea SI.  
Laryngoscope. 2012 Apr;122(4):793-6. doi: 10.1002/lary.21899. Epub 2012 Jan 17.  
PMID: 22252715 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

[Human papillomavirus in metastatic lymph nodes from unknown primary head and neck squamous cell carcinoma.](#)

Compton AM, Moore-Medlin T, Herman-Ferdinandez L, Clark C, Caldito GC, Wang XI, Thomas J, Abreo FW, Nathan CO.  
Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Jul;145(1):51-7. doi: 10.1177/0194599811400385.  
PMID: 21493313 [PubMed - indexed for MEDLINE]  
[Related citations](#)

# CANCERS EPIDERMOIDES DE LA CAVITE BUCCALE

## I GENERALITES

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.*

Pour les tumeurs au contact de l'os, la tomодensitométrie (TDM) aide à évaluer la lyse osseuse, notamment corticale.

L'IRM est plus performante pour étudier l'envahissement des parties molles et l'atteinte médullaire osseuse

Le Cone Beam (denta scanner) est également un examen très performant pour une analyse fine de l'atteinte osseuse.

## II TNM

**LA CLASSIFICATION TNM** repose sur les règles de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) 1987 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).



### III MOYENS THERAPEUTIQUES :

Le traitement des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale (T et N) repose sur deux techniques essentielles : la chirurgie, la radiothérapie +/- associée à la chimiothérapie.

La chimiothérapie seule n'est indiquée que pour les patients métastatiques (protocole « EXTREME ») ou en récurrence inopérable.

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

#### 1- LA CHIRURGIE :

**1-a – Critères de choix :** Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale bénéficient le plus souvent d'un traitement chirurgical sur T et N.

Le geste chirurgical dépendra :

- Age, état général.
- De la nature histologique de la tumeur,
- Du siège et de la taille,, de son évolutivité
- De la situation de la tumeur par rapport à l'os sous jacent.
- De l'existence d'une atteinte osseuse.
- De l'existence d'une atteinte cutanée.
- Envahissement ganglionnaire cervical.
- Présence d'un cancer synchrones.
- Présence de métastases.
- Des possibilités de l'exérèse. **La chirurgie ne doit être envisagée que si et seulement si une exérèse carcinologiquement complète (avec marges de sécurité) est possible au prix de séquelles acceptables.**
- Et de la volonté du patient.

#### **L'examen histologique**

##### **Extemporane :**

Se fait sur la pièce opératoire ou sur le lit d'exérèse.

Recommandé pour apprécier la qualité des limites muqueuses et musculaires.

Guide les recoupes et les compléments d'exérèse.

Indispensable si une reconstruction spécifique est prévue d'emblée et lors d'une chirurgie de rattrapage.

##### **Définitif :**

Obligatoire.

Doit statuer clairement sur les limites en T, les atteintes osseuses.

Détermine le statut ganglionnaire

La classification TNM est complétée après chirurgie et analyse histologique et la lésion est alors reclassée en pT<sub>p</sub>N.

Les interventions et voies d'abord sont multiples ainsi que les modes de reconstruction.

Elles dépendent de la topographie de la lésion, de son extension par rapport aux tissus mous, de son extension par rapport à l'os voisin, des curages, mais également de l'âge, de l'état général du patient.

Nous distinguerons ainsi les petites tumeurs muqueuses dont l'exérèse se fait par voie endobuccale, les lésions muqueuses plus importantes sans nécessité de résection osseuse, les lésions nécessitant une mandibulectomie non interromptrice, et 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 intrasinusiens seront étudiés dans un autre chapitre.

#### **1-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).

L'exérèse est pratiquée avec des marges cliniques de 1 cm.

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

Les exérèses plus étendues nécessitent une chirurgie réparatrice permettant de conserver la fonction et l'esthétique..

-La réparation des parties molles fait appel à :

- Des greffes de peau.
- Des lambeaux

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

Dans ces cas, une résection osseuse s'impose.

#### **Cas particulier de 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 massivement, une **résection interromptrice** 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 dans le même temps opératoire que l'exérèse de la tumeur. Il s'agit de lambeaux de péroné, de scapulum et de crête iliaque selon la longueur de pédicule nécessaire, du type de reconstruction et selon les habitudes de l'équipe chirurgicale.

Quand la réalisation de ce type de lambeau n'est pas possible, on mettra en place une attelle métallique de reconstruction en titane. On y associe un lambeau myocutané ou musculaire de grand pectoral de couverture. L'intérêt de la palette cutanée est d'éviter l'ankyloglossie. La complication la plus fréquente est l'exposition de plaque, surtout en terrain préalablement irradié ou devant être irradié, et en région symphysaire. L'utilisation isolée de plaque de reconstruction est par conséquent réservée aux patients à l'état général médiocre ou en solution d'attente avant une reconstruction secondaire plus complexe.

Quand la perte de substance intéresse **l'angle et la branche montante** de la mandibule, la reconstruction est discutable, mais souvent souhaitable.

Elle sera réalisée par un lambeau libre dans le même temps opératoire que l'exérèse.

En l'absence de reconstruction, il est préférable de réaliser une désarticulation. On peut, au mieux, intercaler un lambeau myo-cutané afin de limiter la déviation mandibulaire.

Quand la tumeur arrive au contact de la corticale sans la dépasser, la résection mandibulaire est **non interruptrice**. Une baguette mandibulaire pourra être conservée si elle mesure au moins 10 mm de hauteur à partir du rebord basilaire, afin de prévenir le risque de fracture et d'ORN.

Parfois l'indication de résection mandibulaire est difficile. La décision de réaliser une résection interruptrice pourra être prise en per-opératoire chez un patient prévenu.

### **Cas particulier du maxillaire :**

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

La reconstruction osseuse n'est pas obligatoire, mais il faudra faire porter au patient une prothèse obturatrice.

Dans un premier temps, cette prothèse sera en plaque estampée souple (1<sup>ère</sup> empreinte réalisée sous anesthésie générale en fin d'intervention), puis elle sera en résine monobloc avec l'appareillage dentaire supérieur.

On pourra proposer une reconstruction soit par lambeau libre antébrachial, soit par lambeau libre osseux à la plupart des patients, sauf les plus fragiles ou les plus âgés.

Quand une reconstruction est nécessaire, il est préférable de travailler à deux équipes.

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

Les curages cervicaux sont :

- Systématiques, sauf pour les lésions inférieures ou égales à 3 cm pour lesquelles on réalisera un gg sentinelle si le patient est NO clinique et en imagerie (Scanner, IRM)
- Si la lésion primitive est latérale et postérieure, le curage emportera les secteurs IA, IB, IIA, IIB, III homolatéraux
- Si la lésion primitive est antérieure et médiane, le curage sera bilatéral.

## **2 –IRRADIATION**

### **2-a - Radiothérapie externe (cf chapitre radiothérapie)**

La radiothérapie homolatérale sera discutée en RCP

### **2-b - Curiethérapie :**

L'irradiation interstitielle (iridium 192) par gouttières vectrices ou tubes plastiques est rarement utilisée. Elle est réservée aux tumeurs de moins de 4 cm restant à distance de la mandibule (à au moins 0,5 cm de la table interne, ou du maxillaire) 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

Cette technique est réservée aux Centres spécialisés avec un respect strict des indications (lésions du bord de langue, curiethérapie de barrage). Elle requiert des radiothérapeutes entraînés

## IV INDICATIONS THERAPEUTIQUES

### 1) Introduction :

Elles sont fonction de :

- Taille de la tumeur.
- Proximité ou atteinte osseuse.
- Envahissement ganglionnaire cervical.
- Présence d'un cancer synchrone.
- Présence de métastases.
- Importance de la mutilation fonctionnelle et cosmétique –
- 
- Et de l'âge, de l'état général.
- Le traitement concerne la tumeur et les aires ganglionnaires cervicales. Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale bénéficient le plus souvent d'un traitement chirurgical sur T et N.
- 

### 2) Indications

#### a) Lésions T1-T2

Traitement de T :

- Chirurgie

Traitement de N :

- Si N0, pour les lésions de moins de 3 cm, chez un patient N0 clinique et en imagerie, la réalisation d'un ganglion sentinelle (isotopique) est validée. En l'absence de cette technique, faire curage cervical.
  - Si adénopathies limitées (N1, N2a), un curage est réalisé (uni ou bilat selon localisation, fonctionnel ou radical selon taille N)
- Le CRO-CRH sera discuté en RCP pour une éventuelle radiothérapie post-opératoire.

- cependant, dans les cas de volumineuses adénopathies (N2b, N2c, N3), on pourra discuter en RCP d'une association radio-chimio concomitante sur T et N

#### b) Lésions T3-T4

**Si tumeur opérable et si N0, N1, N2a :** chirurgie sur T et curage cervical uni ou bilatéral, fonctionnel ou radical (1 seul)

La chirurgie sera suivie d'une radiothérapie dont la dose et la potentialisation éventuelle seront discutées en RCP.

**Si tumeur non opérable**

si l'état général le permet, association radio-chimiothérapie sur T et N bilatérale.

si état général altéré ou patient âgé, radiothérapie exclusive sur T et N

### **3) - INDICATIONS SELON LA LOCALISATION TUMORALE**

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

**a) LANGUE MOBILE** :

**T1 – petit T2 < 3 cm** :

Chirurgie (Résection marginale partielle).

Voie d'abord : endobuccale

Fermeture directe ou greffe de peau.

Ganglion sentinelle ou curage homolatéral (*bilatéral si lésion médiane*)

Radiothérapie post-opératoire selon le CRO-CRH (RCP)

On peut également discuter en RCP d'une curiethérapie de barrage, si limites tangentes en T et N – et patient refusant une ré-intervention.

**T2 >3 cm – T3** :

Hémiglossectomie.

Voie d'abord : Endobuccale.

Fermeture : Greffe de peau ou lambeau .

Curage radical ou fonctionnel, uni ou bilatéral.

Radiothérapie post-opératoire systématique sur T et N (RCP).

**T4** :

Si une glossectomie totale est nécessaire, préférer une association radio-chimiothérapie ou une radiothérapie externe exclusive si l'état général ne le permet pas ou si patient âgé de plus de 70 ans.

**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 loco-régional

- curage sauf pour les lésions de moins de 3 cm N0 pour lesquelles on peut proposer un ganglion sentinelle
- Radiothérapie post-opératoire à discuter en RCP en fonction du CRO-CRH.

**T3** :

**A distance de la mandibule**, la chirurgie se fait par voie endobuccale ou par voie sous-mandibulaire, voire trans-mandibulaire antérieure . La reconstruction sera assurée par un lambeau avec, au mieux, une palette cutanée voire muqueuse pour prévenir l'ankyloglossie. Curage systématique.

Radiothérapie post-opératoire systématique (RCP).

**A proximité de la mandibule**, une résection de baguette mandibulaire est nécessaire.

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 osseux
- Attelle + lambeau musculo-cutané régional pédiculisé, si patient fragile 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 en bon état général.
- Dans les autres cas, attelle + lambeau musculo-cutané régional pédiculisé ou désarticulation avec lambeau musculo-cutané si la lésion est très postérieure.
- Curage systématique.
- Radiothérapie post-opératoire (en cas de lambeau libre osseux, un délai de 6 semaines minimum avant la radiothérapie doit être respecté, et il ne doit pas dépasser 8 semaines).

**c) GENCIVE INFÉRIEURE :**

**T1, T2, T3 :**

Résection de mandibule non interruptrice.

Fermeture directe, ou lambeau.

Curage sauf si lésion inférieure à 3 cm et N0 (ganglion sentinelle ,cf plus haut)

Radiothérapie post-opératoire systématique pour T3, discutée en fonction du CRO-CRH pour les autres cas.

**T4 :**

Résection mandibulaire interruptrice.

Reconstruction : Cf.

Curage.

Radiothérapie post-opératoire.

**d) REGION INTER-MAXILLAIRE :**

**T1 :**

Exérèse par voie endobuccale.

Fermeture directe.

Petites lésions < 3cm N0 : ganglion sentinelle, ailleurs curage.

Pas de radiothérapie systématique si N -.

**T2 – T3 :**

Exérèse par voie mixte cervicale et endobuccale, voire par voie trans-mandibulaire

Exérèse souvent associée à une résection de baguette osseuse.

Fermeture directe ou par lambeau .

Curage systématique.

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

**T4 :**

Mandibulectomie interruptrice associée à l'exérèse tumorale par voie de bucco-pharyngectomie trans-mandibulaire.

Reconstruction : QS.

Si pas de reconstruction, interposer au mieux un lambeau pour limiter la déviation mandibulaire.

Curage systématique.

Radiothérapie post-opératoire.

**e) FACE MUQUEUSE DE JOUE :****T1 – T2 – T3 :**

**Exérèse par voie endobuccale.**

**Curage : idem**

Radiothérapie post-opératoire en fonction du CRO-CRH (RCP).

**T4 :**

Préférer une association radio-chimiothérapique concomitante

Faire radiothérapie exclusive, si contre-indication à la chimiothérapie.

En cas de chirurgie, elle est élargie au plan cutané.

Réparation par lambeau libre ou pédiculé musculo-cutané.

Curage

Radiothérapie post-opératoire.

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

Résection gingivale ou palatine partielle par voie endobuccale.

Cicatrisation dirigée ou reconstruction par lambeau local.

Pas de curage systématique si N0.

Pas de radiothérapie systématique, à discuter en RCP.

**T3 – T4 :**

Résection large par voie endobuccale ou associée à une voie para-latéro-nasale.

Réhabilitation par prothèse obturatrice ou reconstruction .

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. Les petites lésions (T1) localisées et limitées à la luette peuvent être traitées par chirurgie par voie endobuccale.

Cependant, en cas de grosse adénopathie cervicale (3 cm et plus et petite tumeur) on peut discuter en RCP d'un curage cervical uni ou bilatéral, suivi de radiothérapie du T et N.

La chirurgie est en général réservée au rattrapage. L'exérèse se fait par voie endobuccale.

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

Les lambeaux utilisés pour reconstruire cette région sont peu fonctionnels.

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

- **Faire association radio-chimiothérapique concomitante** si les séquelles fonctionnelles ou esthétiques post-opératoires sont trop importantes (T4 langue, T4 joue).
- Si l'envahissement tumoral est trop important pour que l'exérèse soit carcinologique (ex : envahissement fosse ptérygo-maxillaire).
- **faire radiothérapie exclusive si l'état général du patient est altéré.**

**C) Cas particulier de la RECIDIVE EN TERRAIN IRRADIE :**

Si la chirurgie est retenue par la RCP et avec l'accord du patient :  
exérèse large et fermeture en fonction de la localisation , curage..

Discuter en RCP d'une réirradiation post-opératoire selon le CRO-CRH .

**Bibliographie**

Alvarez J, Bidaguren A, McGurk M, Diaz-Basterra G, Brunso J, Andikoetxea B et al.  
**Sentinel node biopsy in relation to survival in floor of the mouth carcinoma.**  
*Int J Oral Maxillofac Surg* 2013.

George JR, Yom SS, Wang SJ.  
**Improved outcomes for oral cavity carcinoma adjuvant radiotherapy at an academic center: matched-pair analysis.**  
*Laryngoscope* 2013.

Amit M, Yen TC, Liao CT, Chaturvedi P, Agarwal JP, Kowalski LP et al.  
**Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: An international collaborative study.**  
*Cancer* 2013; 119(24):4242-8. **Induction chemotherapy in technically unresectable locally**

Patil VM, Noronha V, Muddu VK, Gulia S, Bhosale B, Arya S et al.  
**advanced oral cavity cancers: does it make a difference?**  
*Indian J Cancer* 2013; 50(1):1-8.

Zhang H, Dziegielewski PT, Biron VL, Szudek J, Al-Qahatani KH, O'Connell DA et al.  
**Survival outcomes of patients with advanced oral cavity squamous cell carcinoma treated with multimodal therapy: a multi-institutional analysis.**  
*J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 42:30.

Huang SH, O'Sullivan B.  
**Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy.**  
*Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(2):e233-e240.

Zhong LP, Zhang CP, Ren GX, Guo W, William WN, Jr., Sun J et al.  
**Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma [Comment in: Strahlenther Onkol. 2013 Aug;189(8):702-3. PMID: 23771678;Comment in: J Clin Oncol. 2013 Aug 10;31(23):2971-2. PMID: 23733777].**  
*J Clin Oncol* 2013; 31(6):744-51.

Ch'ng S, Oates J, Gao K, Foo K, Davies S, Brunner M et al.  
**Prospective quality of life assessment between treatment groups for oral cavity squamous cell carcinoma.**  
*Head Neck* 2013.

Sebbesen L, Bilde A, Therkildsen M, Mortensen J, Spect L, von BC.



**Three-year follow-up of sentinel node-negative patients with early oral cavity squamous cell carcinoma.**  
**Head Neck 2013.**

Fried D, Mullins B, Weissler M, Shores C, Zanation A, Hackman T et al.  
**Prognostic significance of bone invasion for oral cavity squamous cell carcinoma considered T1/T2 by American joint committee on cancer size criteria.**  
**Head Neck 2013;1-6.**

Liao CT, Lin CY, Fan KH, Wang HM, Ng SH, Lee LY et al.  
**Identification of a high-risk group among patients with oral cavity squamous cell carcinoma and pT1-2N0 disease.**  
**Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82(1):284-90.**

Furness S, Glenn AM, Worthington HV, Pavitt S, Oliver R, Clarkson JE et al.  
**Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy [Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2010;(9):CD006386. PMID: 20824847].**  
**Cochrane Database Syst Rev 2011;(4):CD006386.**

Nomura T, Murakami R, Toya R, Teshima K, Nakahara A, Hirai T et al.  
**Phase II study of preoperative concurrent chemoradiation therapy with S-1 in patients with T4 oral squamous cell carcinoma.**  
**Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 76(5):1347-52.**

Furness S, Glenn AM, Worthington HV, Pavitt S, Oliver R, Clarkson JE et al.  
**Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy [UIN - Cochrane Database Syst Rev. 2011;(4):CD006386. PMID: 21491393].**  
**Cochrane Database Syst Rev 2010;(9):CD006386.**

Olasz L, Szalma J, Orsi E, Tornoczky T, Marko T, Nyarady Z.  
**Neoadjuvant chemotherapy: does it have benefits for the surgeon in the treatment of advanced squamous cell cancer of the oral cavity?**  
**Pathol Oncol Res 2010; 16(2):207-12.**

Kovacs AF, Eberlein K, Hulsmann T.  
**Organ preservation treatment using TPF-a pilot study in patients with advanced primary and recurrent cancer of the oral cavity and the maxillary sinus.**  
**Oral Oncol 2009; 45(4-5):394-401**

Shah JP, Gil Z..  
**Current concepts in management of oral cancer--surgery.**  
**Maxillofac Surg 2009; 13(2):87-93.**

## ***CARCINOMES EPIDERMOÏDES DES LEVRES***

### **I Introduction**

Il s'agit essentiellement de carcinomes épidermoïdes développés aux dépends du versant muqueux (vermillon) de la lèvre inférieure (≈ 90% des cas) chez l'homme de plus de 60 ans.

Le bilan endoscopique n'est pas systématique dans cette localisation.

## **II Classification TNM**

|     |   |
|-----|---|
| Tis | carcinome in-situ                                 |
| T1  | tumeur de moins de 2cm                            |
| T2  | tumeur entre 2 et 4cm                             |
| T3  | tumeur supérieure à 4cm                           |
| T4  | tumeur s'étendant aux structures voisines (os...) |
|     |   |
| N0  | pas d'adénopathie palpable                        |
| N1  | un ganglion homolatéral inférieur à 3cm           |
| N2  | ganglion $\geq$ 6cm                               |
|     | a) unique unilatéral                              |
|     | b) multiples unilatéraux                          |
|     | c) bilatéraux                                     |
| N3  | ganglion de plus de 6cm                           |
|     |   |
| M0  | absence de métastases                             |
| M1  | présence de métastases                            |

## **III MOYENS THERAPEUTIQUES**

### **a) Introduction**

- ☐ ils intéressent la tumeur labiale et les aires ganglionnaires
- ☐ ils font appel à la chirurgie et à la radiothérapie
- ☐ la chimiothérapie ne se discute que dans les formes très évoluées en association avec la radiothérapie, au mieux dans le cadre d'essais thérapeutiques (situation très rare) -

### **b) La Chirurgie**

#### **1) Chirurgie sur N :**

Si patient N0 cliniquement et sur l'imagerie, avec une tumeur de moins de 3cm, on peut réaliser un ganglion sentinelle.

Si un curage est réalisé, il doit emporter 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 $\frac{1}{3}$ 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 perte de substance est comblée par avancement labio-jugal.

### **2c) Exérèse de la lésion emportant entre $\frac{1}{3}$ et $\frac{2}{3}$ de la lèvre**

La réparation sera assurée par un lambeau local (*voire un rapprochement des berges quand la laxité des tissus est très importante*) et sera fonctionnelle et cosmétiquement acceptable.

### **2d) Exérèse de la lésion emportant $\frac{2}{3}$ de la lèvre**

La réparation nécessitera plusieurs lambeaux locaux ou des lambeaux à distance, avec un résultat fonctionnel et cosmétique beaucoup moins satisfaisant.

## **b) La radiothérapie**

**1) Radiothérapie sur N : classique**

**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 **contactothérapie** peut être utilisée pour les petites lésions (T1).

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

- pour les grosses tumeurs T3-T4 inopérables éventuellement associée à une chimiothérapie .
- 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  $\frac{1}{3}$  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.

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)

#### **a) "Petits" carcinomes épidermoïdes ( $\approx$ 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 et si geste sur T sous AL, si on peut surveiller le patient. L' abstention thérapeutique nécessite une surveillance stricte.

Si N0 et si geste sur T sous AG (rare): ganglion sentinelle optionnel ou surveillance

Si N+, le traitement de N s'impose :

###### Chirurgie sur N

Curage uni ou bilatéral

Fonctionnel ou radical (QS)

###### Radiothérapie externe sur N

- Surtout post opératoire à partir de 1N+R+ ou de 3N+.

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

#### **b) Carcinomes épidermoïdes de "taille moyenne" ( $\approx$ 1/3 et $\approx$ 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 (ganglion sentinelle), ailleurs, il s'impose.

###### - Chirurgie

Curage bilatéral le plus souvent

Fonctionnel ou radical (QS)

- Radiothérapie externe

Post opératoire le plus souvent à partir de 1N+R+ ou 3N+.

Exclusive en l'absence de curage.

### **c) "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.

- Radiothérapie externe

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

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

- Chirurgie :

curage bilatéral, fonctionnel ou radical

- Radiothérapie :

le plus souvent post-opératoire en fonction du CRO-CRH  
ou exclusive en l'absence de curage

### **d) Carcinomes épidermoïdes des lèvres étendus aux structures adjacentes**

***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 : radiochimiothérapie ou radiothérapie externe selon l'état du patient et de son âge.

***En l'absence d'atteinte osseuse :***

- chirurgie large avec reconstruction, curage et radiothérapie post opératoire.
- ou association radio-chimiothérapie
- si l'état général du patient est altéré, faire irradiation externe exclusive sur T et N

### **e) 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.

### **Bibliographie :**

Hokkam E, Gomaa A, Rifaat M, Alharbi F, Gonna A, Fathi H, Faisal M.

The Role of sentinel lymph-node biopsy in managing lip squamous cell carcinoma patients without clinical evidence of nodal metastasis. Gulf J Oncolog. 2013 Jul ;1(14) :57-62

Khalil HH, Elaffandi AH, Afifi A, Alsayed Y, Mahboub T, El-Refai KM

.Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in management of N0 stage T1-T2 lip cancer as a "same day" procedure.

Oral Oncol ; 2008 Jun ;44(6) :608-12

Tartaglione G, Potenza C, Caggiati A, Gabrielli F, Russo A, Pagan M.

**Sentinel node radiolocalisation and predictive value in lip squamous cell carcinoma.**

Radiol Med. 2003 Sep ;106(3) :256-61

Altinyollar H, Berberoğlu U, Celen O.

**Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the lower lip.**

Eur J Surg Oncol. 2002 Feb ;28(1):72-4

Vartanian JG, Carvalho AL, de Araújo Filho MJ, Junior MH, Magrin J, Kowalski LP. **Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck.**

Oral Oncol.2004 Feb ;40(2) :223-7

Bucur A, Stefanescu L.

**Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck.**

J Craniomaxillofac surg.2004Feb;32(1):16-8

## **CANCERS MALPIGHIENS DE L'OROPHARYNX**

L'anatomie, la physiologie, les indications thérapeutiques font individualiser la loge amygdalienne, la base de langue, le sillon glosso-épiglottique, la paroi oropharyngée postérieure.

### **1 CLASSIFICATION TNM ET HISTOLOGIE**

- 1.1. T<sub>1</sub>** T < à 2cm  
**T<sub>2</sub>** 2 < T < 4cm  
**T<sub>3</sub>** T > 4cm  
**T<sub>4</sub>** **a** : extension musculaire linguale, palais osseux, ptérygoïdien interne, mandibule  
**b** : extension apophyses ptérygoïdes, cavum, base du crâne, axe carotidien, ptérygoïdien externe.

**N<sub>0</sub>** pas d'atteinte ganglionnaire

**N<sub>1</sub>** un ganglion homolatéral < 3cm

**N<sub>2</sub>a** ganglion unique homolatéral (3 à 6cm)  
**b** multiples homolatéraux (< 6cm)  
**c** bilatéral ou controlatéral (< 6cm)  
**N<sub>3</sub>** N > 6cm

**M<sub>0</sub>** pas de métastases  
**M<sub>1</sub>** métastases viscérales

## 1.2. Histologie

Les carcinomes épidermoïdes représentent 90 à 95% des lésions oro-pharyngées malignes.

Rôle de l'Human Papilloma Virus (HPV): 30 à 50% des cancers de l'oropharynx sont liés à une infection à l'HPV (HPV 16 ++). La recherche d'un immuno-marquage de surexpression de P16 est un marqueur indirect d'une infection par HPV. Il doit être effectué le plus souvent possible voire systématiquement sur les biopsies ou la pièce opératoire. Ces cancers présentent une moins bonne différenciation avec une morphologie de type basalloïde mais ont un **meilleur pronostic** et une **plus grande radio et chimio-sensibilité**. Ce type histologique ne change pas la prise en charge thérapeutique mais peut influencer la décision RCP lorsque celle-ci hésitera entre chirurgie puis radio-chimiothérapie concomitante versus une radio-chimiothérapie concomitante d'emblée (*Beby-Defaux A, Dufour X, Agius G. Infections à papillomavirus humains (HPV) des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Revue francophone des laboratoires. 2011 juillet-août 434 :65-75).*

*Il est prudent d'orienter la conjointe d'un patient ayant un cancer de l'oropharynx HPV induit vers un gynécologue afin de réaliser un examen gynécologique à la recherche d'un cancer du col. (S. Perrié, Bulletin du cancer).*

## 2 MOYENS THERAPEUTIQUES

### 2.1. La Chirurgie

#### 2.1.1. **Généralités**

La chirurgie ne doit être envisagée que si une exérèse carcinologiquement complète (avec marges de sécurité) est réalisable 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.

#### 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 ;
- - la nécessité d'une glossectomie totale ou subtotale anatomique ou fonctionnelle (sacrifice des 2 XII et des 2 artères linguales), sauf cas particuliers ;
- - l'infiltration de l'axe carotidien ;

- - l'exérèse emportant plus de la moitié de la base de langue sera à éviter.

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 territoires I, II, III et IV.

#### Analyse anatomo-pathologique

##### *Extemporaneé*

Recommandée pour apprécier la qualité des limites en particulier dans les masses musculaires. Peut guider les recoupes et les 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. Elle détermine également le statut réel ganglionnaire – ganglions atteints, situation, rupture capsulaires embols, etc.

#### Reconstructions

Le recours à un lambeau pédiculé musculaire ou musculo-cutané (grand pectoral, grand dorsal) ou d'un lambeau libre (anté-brachial ou antérolatéral de cuisse) est fréquent pour restaurer une surface muqueuse, un volume basi-lingual, ou apporter un potentiel de cicatrisation (rattrapage).

La reconstruction mandibulaire n'est pas indispensable à un résultat fonctionnel acceptable si l'exérèse osseuse reste très postérieure. Elle est discutée chez les sujets jeunes, en bon état 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 fibulaire) restaurant os et tissus mous – les séquelles définitives dépendent surtout des sacrifices musculaires et nerveux (tissus mous).

### **2.1.2. Principales interventions**

#### Exérèse simple par voie transorale.

*Indications* : lésions de petite taille, facilement accessibles sans grande infiltration musculaire.

Le laser CO2 ou la chirurgie par robot assisté permettent d'en étendre les indications tout en respectant les critères carcinologiques

Une prise en charge ganglionnaire adaptée est associée.

#### Oropharyngectomie par voie combinée cervico-trans-orale :

*Indications* : lésions de la loge amygdalienne, de la paroi pharyngée postérieure et du sillon glosso-amygdalien ayant une marge de sécurité avec la corticale mandibulaire.

*Contre-indication* : trismus sévère

#### Oropharyngectomie par voie transmandibulaire - translabiale avec voie cervicale associée.

*Indications* : 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 exemple).

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.

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 ou lambeau libre antébrachial) – curage(s) systématiquement associé(s).



Oropharyngectomie avec résection termino-latérale ou interruptrice de la mandibule (classique BPTM et ses variantes).

*Indications* : lésions infiltrantes à extension latérale de la loge amygdalienne ou du sillon glosso-amygdalien.

L'exérèse emporte, si possible en monobloc, la lésion oropharyngée, les ptérygoïdiens, l'angle mandibulaire ou la branche montante. Elle 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 (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) ou à un lambeau libre composite lorsqu'une reconstruction osseuse a été décidée.

Glossectomies totales, Mandibulo-glossectomies totales.

*Indications* : du fait d'un avenir fonctionnel (phonation, déglutition) très aléatoire, les indications de ce type de chirurgie doivent rester exceptionnelles et les suites fonctionnelles expliquées et acceptées.

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

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 à de grands lambeaux pédiculés ou à des lambeaux libres ou à plusieurs lambeaux.

Subglosso-pharyngolaryngectomie susglottique (abord pharyngé médian ou latéral).

*Indications* : petites tumeurs valléculaires avec envahissement limité de la loge HTE, permettant de conserver au moins un XII et plus des 2/3 des surfaces muqueuse et musculaire basilinguales.

L'exérèse emporte 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.

Curages jugulo-carotidiens associés, le plus souvent bilatéraux.

Subglosso-pharyngolaryngectomie totale

*Indications* : Le larynx doit être sacrifié si la loge HTE est massivement envahie ou si l'exérèse doit emporter la moitié du volume basilingual.

L'exérèse emporte 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 fonction à la langue restante. Curages sous maxillaires et jugulo-carotidiens bilatéraux associés. La réparation fait appel à un lambeau musculo-cutané pédiculé.

Pharyngectomie latérale :

Consiste en une Résection limitée paroi pharyngée latérale ou postérieure pour des 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.

Elle est une alternative à la chirurgie trans orale (robotisée ou non) lorsque celle-ci n'est pas réalisable.

Résection oropharyngée postéro-latérale étendue

*Indications* : lésions nécessitant l'ablation d'au moins 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 antébrachial.

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».

## **2.3. Chimiothérapie**

### **3.3.1 D'induction**

*Indications* : 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 >50%, radiothérapie exclusive ; dans le cas contraire on réalisera une chirurgie sacrifiant le larynx puis radiothérapie ou radio chimiothérapie post-opératoire.

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

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

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

## **3 INDICATIONS THERAPEUTIQUES**

### **3.1 Loge amygdalienne**

#### **3.1.1. $T_1 T_2 \forall N$ (opérable)**

- Soit chirurgie sur T (voie trans-orale 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.

- Soit radiothérapie exclusive sur oropharynx et aires ganglionnaires. En cas de  $T_1 T_2$  superficiel végétant  $N_0 N_1$ , il pourra être discuté le caractère unilatéral de la radiothérapie

- Soit radio-chimiothérapie concomitante dans les N3.

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

#### **3.1.2. $T_3 T_4 \forall N$ opérables et sur T et sur N**

Soit 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. Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut.

Soit radio-chimiothérapie concomitante pour T3 et T4 N3 ou radiothérapie erbitux si contre-indication au platine.

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

Radiothérapie – chimiothérapie concomitante

Alternatives :

- ou radiothérapie-cetuximab
- ou radiothérapie hyperfractionnée (fonction de l'état général).

### *3.1.4. Mauvais état général non restaurable, âge très avancé.*

- Soit radiothérapie exclusive, éventuellement en hypo-fractionnement (statut OMS>2)
- Soit attitude palliative.

## **3.2 Sillon glosso-amygdalien**

### *3.2.1. T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> N opérable*

- 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.
- Soit radiothérapie exclusive sur oropharynx et aires ganglionnaires. Le caractère unilatéral de la radiothérapie peut être discuté dans les T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> superficiel végétant N<sub>0</sub> N<sub>1</sub>.

Option : T1 N3 = curage radical puis radiothérapie potentialisée sur oropharynx et aires ganglionnaires) ou Radio-chimiothérapie concomitante.

### *3.2.2 T<sub>3</sub>, N opérable*

- Soit 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 T1 limites saines, N<sup>-</sup> ou moins de 3 N<sup>+</sup> R<sup>-</sup>) ou Radiothérapie post opératoire +/- platine selon statut dans les autres cas.

- Soit radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-cetuximab

### 3.2.3. $T_4 \forall N$ opérable

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

Curage fonctionnel ou radical.

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.

-Soit radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-cetuximab

### 3.2.4. $T_4$ ou $N_3$ inopérables

- Soit radiothérapie – chimiothérapie concomitante

- ou radiothérapie-cetuximab

- ou radiothérapie hyperfractionnée (fonction de l'état général).

### 3.2.5. Mauvais état général, âge, refus chirurgie

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

- ou attitude palliative.

## 3.3 Base de langue

### 3.3.1. $T_1 T_2 T_3 N$ opérable

- Soit chirurgie sur T et curage unilatéral ou bilatéral si T proche de la ligne médiane.

Reconstruction volume basi-lingual (le plus souvent par lambeau musculo-cutané pédiculé).  
Radiothérapie post opératoire.

- Soit radiothérapie exclusive (T1-T2, petits N ou EG médiocre)

- Soit radiothérapie potentialisée

### 3.3.2 - $T_3 T_4$ non opérables, $N_3$ inopérables.

- Soit radiothérapie – chimiothérapie concomitante

- ou radiothérapie-cetuximab

- ou radiothérapie hyperfractionnée (fonction de l'état général).

### 3.3.3 - Mauvais état général, âge, refus chirurgie.

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

- ou attitude palliative.

### **3.4 Sillon glosso-épiglottique**

#### *3.4.1. T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> – chirurgie fonctionnelle réalisable*

- Soit chirurgie par voie endoscopique
- Soit chirurgie T (subglosso-laryngectomie sus glottique). Curage fonctionnel ou radical le plus souvent bilatéral
- Soit radiothérapie conventionnelle.

#### *3.4.2. T opérable mais N3 ou N multiple*

- Soit radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie + Cetuximab
- Soit chirurgie T (subglosso-laryngectomie sus glottique) - Curage le plus souvent bilatéral puis radiothérapie +/- sensibilisée post opératoire
- soit curage jugulo-carotidien puis radiothérapie +/- sensibilisée post opératoire sur T et N

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

- Soit chimiothérapie d'induction

Puis - si régression < 80% : Subglosso-pharyngolaryngectomie totale – curages bilatéraux puis radiothérapie post opératoire modulée.

- si régression > 80% : Radiothérapie conventionnelle sur T et aires ganglionnaires.

- Soit radio-chimiothérapie concomitante

#### *3.4.4. T<sub>4</sub> T<sub>3</sub> inopérables*

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

#### *3.4.5. Mauvais état général, âge, refus chirurgie*

- Radiothérapie exclusive, éventuellement en hypo-fractionnement (statut OMS>2)
- ou attitude palliative.

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

#### *3.5.1. T<sub>1</sub> T<sub>2</sub> T<sub>3</sub> $\forall$ N opérable, chirurgie fonctionnelle réalisable sur T*

- Soit chirurgie sur T, 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)

Radiothérapie post opératoire ou radiothérapie +/- sensibilisée selon statut

- Soit Radiothérapie exclusive pour les T1 T2 N0 ou N1
- Soit radio-chimiothérapie concomitante pour les T3 ou N>1

Option : T opérable N multiples ou N3 : Radiothérapie potentialisée.

### *3.5.2. Gros T<sub>2</sub> T<sub>3</sub>, latéraux imposant le sacrifice laryngé, ∇ N opérable*

- Soit attitude dite de préservation d'organe, voir 3.4.4.
- Soit Radio-chimiothérapie concomitante

### *3.5.3. Gros T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> N<sub>3</sub> inaccessibles à une chirurgie raisonnable*

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

### *3.5.4. Mauvais état général non-restaurable, âge avancé*

- Radiothérapie exclusive, éventuellement en hypo-fractionnement (statut OMS>2)
- ou attitude palliative.

## **3.6 Cas particuliers**

### *3.6.1 - 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 ou un lambeau libre).

Ré-irradiation ou radio-chimiothérapie post opératoire peuvent se discuter en RCP.

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

*(déficits et séquelles inacceptables)*

- Soit soins de confort

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

- Soit réirradiation dans le cadre d'essai thérapeutique.

### *3.6.3 - Patients métastatiques*

D'emblée : chimiothérapie et discuter d'une irradiation de clôture sur T et N palpable ou soins de confort si état général dégradé.

Secondairement :

- soins de confort surtout si métastases non cliniques
- radiothérapie antalgique

## **CANCERS DU LARYNX**

### **CLASSIFICATION TNM**

#### **1. I**

##### **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  $\leq$  3 cm unique
- N2 a : N unique homolatéral  $> 3 \leq 6$  cm  
 b : N multiple homolatéral  $\leq 6$  cm  
 c : N bilatéral ou controlatéral  $\leq 6$  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, elle peut être également utilisée au cours d'une radiochimiothérapie concomittante.  
*cf. fiche correspondante*
- A titre palliatif pour les malades métastasés ou en récidence. 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.

L'attitude doit être prudence en cas d'atteinte de la commissure antérieure. Privilégier dans ce cas une exérèse par voie cervicale ou une Radiothérapie externe.

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 aryténoïde, 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 - la laryngectomie partielle verticale de type laryngectomie frontale antérieure :**

Elle s'adresse aux tumeurs superficielles (T1-T2) des 2 cordes vocales respectant au moins une articulation crico-aryténoïdienne fonctionnelle et n'atteignant pas le cartilage thyroïde.

La reconstruction peut être assurée par une épiglottoplastie (TUCKER) où avec les muscles sous hyoïdiens (technique lyonnaise) qui à l'avantage de ne pas nécessiter de trachéotomie.

### ***D - 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.

### ***E - 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.

### ***F - 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).

### **G - La Chirurgie ganglionnaire**

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

En cas d'extension sous-glottique importante (où lorsqu'une lyse du cartilage cricoïde est retrouvée une thyroïdectomie totale et un curage du secteur VI est recommandé

### **H - 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 *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 : plusieurs options sont possibles :

-chimiothérapie première de préservation laryngée puis réévaluation

- radio chimiothérapie concomitante.

-chirurgie première (LT)

- T2 N2b et N2c (ganglions > 3 cm) N3 , ou T3N3

-inclusion dans un essai thérapeutique chaque fois que possible

-chirurgie N si réalisable et radiothérapie T et N

-si chirurgie N non-réalisable : association radio-chimiothérapie concomitante ou RTE+cetuximab (a réserver en cas de contre indication aux sels de platine)

- T3 (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).N'est envisageable que chez des patients bien sélectionnés mis au courant des risques de totalisation secondaire à des fins carcinologiques où fonctionnelle.

- dans les autres cas : malade relevant d'une laryngectomie totale (fixation corde et aryénoïde) si la chirurgie est réalisable :

1. 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 (<50%) : chirurgie T (laryngectomie totale) et N bilatéral puis radiothérapie post-opératoire selon la confrontation C.R.O. - C.R.H. (cf.fiche correspondante)
- 2. Radio chimiothérapie concomitante
- 3. Laryngectomie totale d'emblée

Si la chirurgie n'est pas réalisable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique.

- T4b (avec extension pré-laryngée) N0, N1, N2, N3
  - Chirurgie réalisable : chirurgie T et N puis radiothérapie selon la confrontation CRO-CRH. (cf. fiche correspondante)
  - 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 où RTE+cetuximab (à réserver en cas de contre indication au platine)
  - Essai thérapeutique si possible
- T3 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).
- Radio chimiothérapie concomitante
- Laryngectomie totale d'emblée

➤ N inopérable : association radio-chimiothérapie concomitante si possible dans le cadre d'un essai thérapeutique

- T4b - 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

- Radio chimiothérapie concomitante

-Laryngectomie totale d'emblée

- 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).

# 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

Préférer l'IMRT à l'irradiation 3D car il existe une amélioration du contrôle local à 3 ans

*Question posée : L'association à une thérapie ciblée type cetuximab à préciser au cas par cas : retient-on cette option pour les lésions :*

*< T3 ou quelques soit le T*

*< N2 ou quelque soit le N*

*< 70 ans*

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  
La radio-chimiothérapie concomitante avec 100mg/m<sup>2</sup> de cisplatine à J1, J22, J43 + 70Gy en 35 séances (l'étude du RTOG91-11 de Forastière in J Clin Oncol 2012 ;31 : 845-52, certes consacrée à la préservation d'organe mais pour les cancers avancés du larynx montre :  
1° amélioration du taux de préservation laryngée  
2° une survie identique par rapport au protocole usuel avec chimiothérapie néoadjuvante  
3° un taux de décès non lié au cancer plus important (immunité réduite ?)
- 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'hémithyroïdectomie 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 œsophagien)

### ***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
- à modifier à la lumière des études actuelles : la RCC est un standard de l'autre côté de l'Atlantique

## 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
- 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 (ou évaluer selon l'âge physiologique ?) 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 : option discutable car pas de référence) 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 : option discutable car pas de référence)

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
- Radio-chimiothérapie concomitante ? (il est vrai que cette option se heurte à des délais de mise en place plus ou moins long et incite à proposer une ou deux cures de TPF en néo-adjuvant. Dans ce cas de figure, l'étude Gortec 2000-01 a montré que cette option n'apportait pas de gain en survie mais augmentait la toxicité → retenir RCC si elle est réalisable rapidement et s'orienter vers un protocole de préservation d'organe standard si le délai de mise en place de la radiothérapie > 1 mois.
- 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 ± 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

Radio-chimiothérapie concomitante si la chirurgie risque d'être non carcinologique

## **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  
± radiothérapie palliative T et N

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

- si chirurgie réalisable :  
indication de choix et discuter les modalités de ré-irradiation selon les possibilités en RCP (retenir que la chirurgie de rattrapage s'adressera à moins d'1/3 des patients (Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2003) avec un taux de complications post-chirurgie proche de 50%. Les reconstructions doivent être effectuées avec l'apport de tissu non irradié : lambeau pédiculé +/- tube de Montgomery, lambeau libre (Paleri V, Laryngoscope 2014)
- 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 : option discutable car pas de référence)

## **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)  
radio-chimiothérapie concomitante

### **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 : option discutable car pas de référence)

#### **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 DE L'ŒSOPHAGE CERVICAL ( Bouche de l'œsophage)***

Nous ne traiterons ici que les cancers de la bouche œsophagienne sans extension thoracique. Les autres cas sont discutés avec la collaboration de la RCP digestive.

On note l'importance de réaliser une TEP-TDM systématique au cours du bilan pré-thérapeutique devant la fréquence des atteintes ganglionnaires médiastinales.

### **CLASSIFICATION TNM**

cf classification TNM de l'hypopharynx

## **MODALITES THÉRAPEUTIQUES**

### **1. Chimiothérapie seule**

- Possibilité de protocole de préservation laryngée si le patient est opérable et classé T3N0-3M0
- On propose une cure à deux cures de TPF d'attente lorsque le patient est opérable ou en fonction des délais de prise en charge en radiothérapie
- 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

En association à la chimiothérapie ou seule si la chimiothérapie est jugée difficile.  
Les doses délivrées sont les même que pour l'hypopharynx.

Elle pratiquée sur :

### A - Les aires ganglionnaires:

*En cas de tumeur cervicale pure : les zones à traiter sont les aires jugulo-carotidiennes et le secteur central.*

### B - La tumeur

Les limites du champ d'irradiation doivent théoriquement être situées à 5cm en dessous et au-dessus de la lésion du fait d'atteintes sous-muqueuses fréquentes. (*Uno T et Al. Concurrent chemoradiation therap with sqamous cell of the cervical esophagus. Dis Esophagus. 2007 ;20(1) :12-8*)

## 3. Chirurgie

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

- ◆ Curage jugulo-carotidien bilatéral fonctionnel ou radical en fonction de N
- ◆ Curage secteur VI

Il est important de noter que les marges d'exérèse doivent être théoriquement de 3 cm au minimum du fait des possibles extensions sous-muqueuses (*Casson et Al. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? Ann Surg. Jan;69(1):205-9*)

### a - La pharyngolaryngectomie totale circulaire avec œsophagectomie cervicale

Elle comprend :

- l'exérèse complète du pharyngolarynx, de l'œsophage cervical
- thyroïdectomie totale avec curages récurrentiels bilatéraux
- Reconstruction par :

-Lambeau libre anté-brachial

-lambeau myocutané de grand pectoral disposé en fer à cheval sur tube de Montgomery

-Lambeau libre de jéjunum

L'œsophagectomie cervicale est indiquée seulement si le bord inférieur de la lésion est situé à plus de 3 cm du thorax d'où l'intérêt d'un bilan d'extension locale précis.

## **b - La pharyngolaryngectomie totale circulaire avec œsophagectomie totale**

Il s'agit de même intervention que décrite précédemment mais l'œsophagectomie est complète. La reconstruction nécessite la réalisation d'un transplant gastrique.

L'œsophagectomie totale est indiquée si le bord inférieur de la lésion est situé à moins de 3 cm du thorax.

## **C – Traitements endoscopiques**

Ces traitements ne visent qu'à rétablir une perméabilité digestive suffisante pour permettre l'alimentation : dilatation endoscopique, endoprothèse, destruction tumorale endoscopique.

## **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

### ***1 . Malades M-***

L'attitude thérapeutique est superposable à celle retenue pour les lésions hypopharyngées.

Les lésions classées T3N0-3M0 seront traitées par protocole de préservation d'organe.

Les lésions classées T4N0-3M0 seront traitées par radiochimiothérapie concomitante en première intention si réalisable ou par PLTC et œsophagectomie cervicale/totale en fonction de l'extension inférieure

La radiothérapie exclusive sur T et N est réservée en cas de non-résécabilité et contraindication à la chimiothérapie ou pour les lésions classées T1 ou T2

### ***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  
± radiothérapie palliative T et N

Dans tous les cas proposer un traitement endoscopique visant à rétablir la filière digestive si opérabilité



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

- si chirurgie réalisable : PLTC et œsophagectomie cervicale ou totale
- Proposer un protocole de ré-irradiation cervicale
- si pas de traitement curatif possible
  - abstention
  - ou chimiothérapie (essai randomisé)

## ***CANCER DU NASOPHARYNX***

### **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)

### **A - Bilan pré-thérapeutique:**

#### **Clinique :**

- origine géographique
- profession
- antécédents, traitements
- âge, poids, taille, statut OMS
- délai d'apparition des premiers symptômes
- signes fonctionnels, audiométrie

- 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.

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

**Imagerie:**

- Scanner cranio-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 : le SUV initial représente une valeur pronostique en tant que telle, notamment sur la survie sans récurrence

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

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

- groupe 1 : carcinomes non kératinisants, regroupant les carcinomes différenciés non kératinisants et les carcinomes indifférenciés dits « UCNT »
- groupe 2 : carcinomes kératinisants
- groupe 3 : carcinomes épidermoïdes à cellules basaloïdes.

**B - Classification TNM (OMS 2005)**

**☒ 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 para nasaux

**T4** : tumeur avec extension intra- crânienne ou envahissant les nerfs crâniens et / ou la fosse infra-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 métastase

**M1** : présence de métastases

## **C MOYENS THERAPEUTIQUES**

Généralités.

Il s'agit de tumeurs qui ne relèvent généralement pas de la chirurgie, sauf :

- dans certains cas de récidives en site tumoral, accessibles à une exérèse (pour revue, 1) ;
- ou d'évolution ganglionnaire cervicale post thérapeutique nécessitant un curage.

**La radiothérapie externe en est le traitement de choix :**

- Lors de la prise en charge initiale, l'irradiation peut être soit exclusive, soit associée à la chimiothérapie dans les stades évolués ;
- Lors du traitement des récidives, en faisant appel à la radiothérapie stéréotaxique ou en modulation d'intensité.

**La curiethérapie endocavitaire** peut être discutée, soit seule, soit en complément d'une irradiation externe pour les stades précoces (2), ou encore en rattrapage de récidives superficielles (3). Sa pratique est limitée aux équipes entraînées.

**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. Le contourage des secteurs ganglionnaires se conformera au consensus international publié par Grégoire (4) ;
- soit le patient a bénéficié d'une chimiothérapie d'induction ; dans ce cas, les volumes irradiés seront toujours définis à partir de l'imagerie initiale, en appliquant les mêmes règles que précédemment.

Le contourage des volumes-cibles sera facilité par la réalisation d'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.

Concernant les rares patients sans atteinte ganglionnaire ou à extension ganglionnaire limitée, une seule étude randomisée chez les patients N0 montre qu'il est possible d'exclure des volumes d'irradiation prophylactique les secteurs IV et Vb controlatéraux à la tumeur (5). Pour ces rares cas de tumeurs du cavum à envahissement ganglionnaire limité, la décision d'exclusion des secteurs IV et Vb controlatéraux sera prise en RCP, au cas par cas.

#### **- Modalités d'irradiation.**

Plus que pour n'importe quelle autre localisation ORL, l'irradiation ne doit être réalisée qu'en modulation d'intensité. En effet, dans le cas particulier des cancers du cavum, les avantages dosimétriques de la modulation d'intensité face à l'épargne des organes à risque environnants ont été largement démontrés (6), de même que son bénéfice sur le contrôle locorégional et la survie (7).

#### **- Doses, fractionnement, étalement.**

- **Cas standard** : irradiation sous forme normo fractionnée, selon le principe du boost concomitant intégré (SIB) (doses, volumes, cf supra et chapitre généralités radiothérapie).

#### **- Schémas particuliers d'irradiation :**

Il est possible de réaliser une irradiation accélérée :

► exclusive, avec un bénéfice sur la survie et le contrôle locorégional par rapport à une irradiation standard, au moins pour les stades précoces, mais au prix d'une majoration de la toxicité (8). Ce schéma thérapeutique pourra être proposé en cas de contre-indication à la chimiothérapie, ou chez les patients âgés ou à l'état général altéré ;

► ou associée à une chimiothérapie. En phase II, ce schéma paraît faisable (9), mais nécessite d'être confirmé par une étude de phase III.

#### **- Replanification.**

De nombreuses études ont montré l'intérêt du principe de replanification lors de l'irradiation des cancers du cavum, dans le but d'adapter la technique aux modifications de l'anatomie, liées :

- à une perte de poids (10) ;

- à la réponse des volumes T et N au traitement (11) ;

- à la réduction de volume de certains organes à risque, tels que les parotides (12).

La replanification permet effectivement une meilleure couverture des cibles, l'épargne optimale des organes à risque environnants et une amélioration du contrôle loco-régional, mais il n'existe pas de consensus sur les modalités pratiques et notamment le timing de sa mise en œuvre (13).

Cette replanification est actuellement réalisée au CFB devant toute modification d'anatomie jugée suffisamment importante sur les imageries de contrôle pour ne pas permettre un traitement conforme à la planification initiale.

## La chimiothérapie:

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

Selon la méta analyse MAC-NPC, le bénéfice absolu sur la survie globale est le plus important (6%) quand la chimiothérapie est administrée de façon concomitante à l'irradiation (14). La réactualisation toute récente de cette méta analyse a conduit aux mêmes conclusions que précédemment (présentation ASCO 2014).

### ☒ Chimiothérapie des non-UCNT :

Elle fait appel classiquement au même protocole de chimiothérapie que celui des carcinomes épidermoïdes ORL d'autres localisations (cf supra).

### ☒ Chimiothérapie des UCNT :

- chimiothérapie néo-adjuvante et chimiothérapie adjuvante : en l'état actuel des connaissances, suite aux résultats de la méta analyse MAC-NC, elles n'ont plus leur place (14), ceci sous réserve des données qui seront fournies par les études randomisées en cours.

Cependant, si les délais avant de débiter la radio-chimiothérapie le nécessitent, dans le but de ne pas laisser évoluer la maladie, une chimiothérapie d'induction peut être prescrite, préférentiellement par TPF (15, 16).

#### - chimiothérapie concomitante à la radiothérapie :

Il s'agit de la seule chimiothérapie qui a montré son efficacité sur la survie globale et la survie sans rechute à condition qu'elle comporte un sel de Platine (14).

Par analogie avec les carcinomes épidermoïdes du cavum, on propose de garder un protocole de chimiothérapie commun (cf supra).

## D INDICATIONS

### ► Tumeur T1-T2a N0 :

Radiothérapie exclusive conformationnelle en modulation d'intensité.

### ► Tumeur T2b,T3,T4 ou N1, N2, N3 quel que soit le T.

Radio-chimiothérapie concomitante, avec irradiation conformationnelle en modulation d'intensité, éventuellement précédée d'une chimiothérapie d'induction si les délais avant de débiter la radio-chimiothérapie le nécessitent.

### ► Si reliquat ganglionnaire plus de 3 mois après irradiation, indication d'un curage.

### ► Cas particuliers

#### a. Récurrences tumorales.

Malgré la radio-chimio-sensibilité des carcinomes du naso-pharynx, il existe un taux important de récives locales ou loco-régionales (13 à 30 %).

Le traitement de rattrapage doit être adapté selon l'importance du volume tumoral, la présence d'une rechute ganglionnaire associée, l'intervalle de temps qui sépare la récive du traitement initial et la proximité d'organes à risque.

Plusieurs approches thérapeutiques sont possibles, sans que l'une n'ait pu démontrer sa supériorité sur les autres :

- **chirurgie** : pour certains cas de récive en site tumoral, accessibles à une exérèse (17, 18) ;

- **ré-irradiation** : 1°/ soit exclusive en modulation d'intensité ou par stéréotaxie (19) ;  
2°/ soit après chirurgie de rattrapage devant des facteurs histologiques de mauvais pronostic, le plus souvent sans chimiothérapie associée du fait de la majoration de la toxicité (pour revue, ref 20) ;

- **chimiothérapie** : de nombreux protocoles de chimiothérapie ont été testés, tels que CDDP-5FU, CDDP-Taxotère (21), Platine-Alimta (22), Gemcitabine ou Taxanes, mais uniquement en phase II avec des effectifs faibles. Il n'existe pas actuellement de niveau de preuve supérieur pour l'un ou l'autre de ces protocoles.

#### **b. Récive 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.

#### **c. 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 (23).

Les protocoles disponibles sont ceux utilisés pour les récives (cf supra)

#### **d. 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 selon besoin.

### **Références bibliographiques récentes**

1. Chan, Oral Oncol 2013 : Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma, in press
2. Wu et al, Addition of intracavitary brachytherapy to external beam radiation therapy for T1-T2 nasopharyngeal carcinoma, Brachytherapy 2013 ; 12 : 479-486
3. Erickson et al, Nasopharyngeal brachytherapy, Am J Clin Oncol 1993 ; 16 : 424-433
4. Grégoire et al, Delineation of the neck node levels for head and neck tumors : a 2013 update, Radiother Oncol 2014 ; 110 : 172-181
5. Li et al, A randomized clinical trial comparing prophylactic upper versus whole-neck irradiation in the treatment of patients with node-negative nasopharyngeal carcinoma, Cancer 2013 ; 119 : 3170-3176

6. Lee et al, Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma : an update of the UCSF experience, *IJROBP* 2002 ; 53 : 12-22
7. Lee et al, Evolution of treatment for nasopharyngeal cancer - Success and setback in the intensity-modulated radiotherapy era, *Radiother Oncol* 2014; 110 : 377-384
8. Pan et al, A phase III study of late course accelerated hyperfractionated radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma, *Am J Clin Oncol* 2012 ; 35 : 600-605
9. Fareed et al, Intensity-modulated radiotherapy with simultaneous modulated accelerated boost technique and chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma, *BMC Cancer* 2013 ; 13:318
10. Chen et al, Will weight loss cause significant dosimetric changes of target volumes and organs at risk in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy?, *Med Dosim* 2014 ; 39 : 34-37
11. Yan D et al, Predictors for replanning in loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma patients undergoing intensity-modulated radiation therapy: a prospective observational study, *BMC Cancer* 2013 ; 13 : 548
12. Fung et al, Developing an adaptive radiation therapy strategy for nasopharyngeal carcinoma. *J Radiat Res* 2014 ; 55 : 293-304
13. Yang et al, Replanning during intensity modulated radiation therapy improved quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013 ; 85 :e47-e54
14. Baujat et col, MAC-NPC Collaborative Group, Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 64 : 47-56
15. Du et al, Experience with combination of docetaxel, cisplatin plus 5-fluorouracil chemotherapy, and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma, *Int J Clin Oncol* 2013 ; 18 : 464-471
16. Kong et al, Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: interim results from 2 prospective phase 2 clinical trials.. *Cancer* 2013; 119 : 4111-4118
17. Chan et al, Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma, *Oral Oncol* 2013, in press
18. Na'ara et al, Outcome of Patients Undergoing Salvage Surgery for recurrent Nasopharyngeal Carcinoma: A Meta-analysis, *Ann Surg Oncol* 2014, in press
19. Roeder et al, Intensity modulated or fractionated stereotactic reirradiation in patients with recurrent nasopharyngeal cancer, *Radiat Oncol* 2011 ; 6 : 22
20. Lee et al, Nasopharyngeal carcinoma: salvage of local recurrence, *Oral Oncol* 2012 ; 48 : 768-774
21. Ji et al, A prospective multicentre phase II study of cisplatin and weekly docetaxel as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer (KCSG HN07-01). *Eur J Cancer* 2012 ; 48 : 3198-3204
22. Yau et al, A phase II study of pemetrexed combined with cisplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma.. *Oral Oncol* 2012; 48 : 441-444
23. Perez et al, Carcinoma of the nasopharynx : factors affecting prognosis, *IJROBP* 1992 ; 23 : 271-280

# CANCER DES CAVITÉS NASALES ET PARANASALES

Il est recommandé d'enregistrer au REFCOR toutes les tumeurs endonasales.

Les dossiers peuvent donc être présentés au correspondant régional (actuellement : Dr Blanchard CFB)

## CANCER DU SINUS MAXILLAIRE

(epidermoïdes et adénocarcinomes)

### A BILAN

#### Bilan Clinique

- **Profession** (maladie professionnelle reconnue pour les travailleurs du bois – déclaration à faire)
  
- **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
  - Dipopie
  - 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.

## B CLASSIFICATION UICC TNM 2009 7TH EDITION

### T

T1 : Tumeur limitée à la muqueuse sans ulcération ou destruction osseuse

T2 : Tumeur avec érosion ou destruction osseuse, excepté pour la paroi postérieure de la cavité mais incluant la voûte palatine et/ou le méat nasal moyen

T3 : Paroi postérieure du sinus maxillaire, tissu sous-cutané, plancher ou paroi interne de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal.

T4a : contenu de la région antérieure de l'orbite, peau de la joue, aile interne de l'apophyse ptérygoïde, fosse infratemporale, 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

## C MOYENS 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'examen 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 maxillaire , 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 endoscopique. Sa place précise reste à évaluer. S'adresse aux petites tumeurs ou aux patients âgés à l'état général altéré. Ses contre-indications sont : nécessité d'une exentération orbitaire, d'une maxillectomie (sauf médiane), de la peau ou des tissus sous-cutanés, de la paroi antérieure ou latérale du sinus frontal, envahissement de la dure-mère latéral à la partie interne des orbites ou latéral par rapport aux nerfs optiques, envahissement du parenchyme cérébral
- **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 certains cas une **chirurgie reconstructive** peut être proposée au patient ( sujet jeune , exérèse palatine bilatérale , exérèse jugale et lambeau anté-brachial, lambeau de scapula, lambeau de fibula)

### *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.

## **D 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 des canaux de la base du crane
- L'atteinte massive de la fosse ptérygo-maxillaire
- L'atteinte du sinus caverneux

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.**

### ***Tumeur inopérable (extension ou état général), récives inopérables ou métastases***

- Présenter le dossier au REFCOR , sessions bimensuelles.  
*Correspondant actuel : Dr Blanchard CFB*

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 .

## **E HISTOLOGIES PARTICULIÈRES**

### **Carcinomes adénoïdes kystiques**

Le plan thérapeutique est identique à celui des adénocarcinomes :la chirurgie avec des marges saines associée à une radiothérapie post opératoire doit être privilégiée chaque fois que possible . Pas d'indication à l'évidement ganglionnaire étant donné l'absence de lymphophilie.

### **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 avec marges saines et radiothérapie post-opératoire systématique sur le T et les premiers relais ganglionnaires

La chirurgie ganglionnaire se justifie chez les patients en dissémination ganglionnaire sans métastase à distance.

En cas de contre-indication opératoire :il n'y a aucun consensus mais la radiothérapie peut être proposée

En cas de métastase :

Essais cliniques ,Dacarbazine,, Temozolomide, hautes doses Interleukin-2,chimiothérapies combinant Dacarbazine-ou temozolomide-et bio chimiothérapie(incluant cisplatine and vinblastine avec ou sans IL-2, interferon alfa), Paclitaxel, Paclitaxel/cisplatine, Paclitaxel/carboplatin.

### **Lymphomes - Sarcomes**

Après typage appliquer les traitements propres à ces histologies.

## **F 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 BILAN**

#### **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)

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

## **B CLASSIFICATION UICC 2009 7TH EDITION SINUS ETHMOIDAL**

### **T**

T1 : Tumeur limitée à l'un des istes des fosses nasales ou du sinus ethmoidal avec ou sans envahissement osseux

T2 : Tumeur envahissant deux portions d'un même site ou s'étendant à un site adjacent situé dans le complexe naso-ethmoidal, avec ou sans envahissement osseux  
T3 : Tumeur envahissant la lame papyracée ou le plancher de l'orbite, le sinus maxillaire, le palais ou la lame criblée.

T4a : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : Contenu de la région antérieure de l'orbite, peau du nez ou de la joue, extension minimale à la fosse cérébrale antérieure, aile interne de l'apophyse ptérygoïde, sinus sphénoïdal ou frontal.  
T4b : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : toit de l'orbite, 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

## C MODALITES THÉRAPEUTIQUES

### *Chirurgie :*

Principales interventions :

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 ou endoscopique et endocrânienne. Elle nécessite 2 équipes ORL et Neurochirurgicale. Elle permet la résection de la lame criblée et nécessite la réalisation d'une 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 résection par voie endoscopique avec ou sans résection de la base du crâne peut être discutée en fonction de l'expérience de l'équipe chirurgicale.

Elle se fait par voie endonasale et consiste en un debulking de la lésion puis en la réalisation de marges de sécurité en réalisant en fonction de l'extension :

Une ethmoïdectomie, une septectomie, une maxillectomie médiane, une exérèse unilatérale de la muqueuse de la fente olfactive, une résection endoscopique de la base du crane avec plastie dure-mérienne

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.

## D 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) Tumeurs opérables par voie endonasale :

- Contre-indication formelle si nécessité d'une:
  - Exentération orbitaire
  - Maxillectomie (sauf maxillectomie médiale)
  - Excision cutanée
  - Envahissement de la paroi antérieure ou latérale du sinus frontal
  - Envahissement de la dure-mère latérale à la partie interne des orbites ou latérale par rapport aux nerfs optiques
  - Envahissement du parenchyme cérébral

4) Tumeur inopérable (extension ou état général), recidives inopérables ou métastases

- Présenter le dossier au REFCOR , sessions bimensuelles.  
*Correspondant actuel : Dr Blanchard CFB*

## **E 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 avec que la recherche de mutations ( BRAF, RAS mutaion,, KIT, PTEM... ) lors de l'examen histologique

Sauf métastases d'emblée le traitement repose sur la chirurgie d'exérèse très large avec marges saines et radiothérapie post-opératoire a discuter sur le T et les premiers relais ganglionnaires

La chirurgie ganglionnaire se justifie chez les patients en dissémination ganglionnaire sans métastase à distance.

En cas de contre-indication opératoire : il n'y a aucun consensus mais la radiothérapie peut être proposée

En cas de métastase : Priviligier les Essais cliniques ,

### **Esthésioneuroblastomes olfactifs :**

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité.

Une radiothérapie sur le lit tumoral et les premiers relais ganglionnaires est le traitement standard à visée curatrice est à discuter

L'extension ganglionnaire et les métastases (notamment osseuses) sont plus fréquentes et doivent être recherchées, mais Il n'y a pas d'indication pour un évidement cervical systématique pour les patients NO clinique et radiologique.

Une chimiothérapie (platine VP16) peut être discutée en cas d'inopérabilité.

### **Lymphomes sarcomes squelettogènes**

Après typage appliquer les traitements propres à ces histologies.

## **F 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.**

# **TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DES GLANDES SALIVAIRES**

*d'après les Recommandations du REFCOR*

## **Introduction**

L'incidence des tumeurs malignes des glandes salivaires est faible, inférieure à 1/100 000, sans disparité géographique notable. Ces tumeurs représentent un peu moins de 5 % des tumeurs malignes de la tête et du cou.

On distingue glandes salivaires principales (parotide, sub-mandibulaire et sublinguale) et glandes salivaires accessoires (au niveau notamment du palais, du plancher buccal, de la base de la langue, des trigones rétromolaires, des régions péri-amygdales, des parois pharyngées, du larynx et des sinus de la face).

La glande parotide est le site le plus fréquent des tumeurs des glandes salivaires principales (GSP), le palais le site le plus fréquent des tumeurs des glandes salivaires accessoires (GSA).

**Approximativement, 20 % des tumeurs parotidiennes, 50 % des tumeurs des glandes submandibulaires, 80 % des tumeurs des glandes salivaires accessoires (50 % des tumeurs salivaires du palais), 95-100 % des tumeurs des glandes sublinguales sont malignes.** Les cancers des canaux salivaires (localisation surtout parotidienne) sont d'individualisation plus récente et de haute malignité.

L'évolution métastatique à distance des cancers des glandes salivaires est observée dans environ 20 % des cas.

## **1. Bilan diagnostique locorégional**

**L'examen clinique** standard doit évaluer les mensurations de la lésion, l'extension locale, régionale (adénopathies cervicales) et les manifestations évoquant la malignité (paralysie faciale, trismus, perméation cutanée) (standard).

En cas de tumeurs malignes des glandes salivaires accessoires (pharynx et larynx notamment), l'examen clinique sera complété par un examen endocavitaire, éventuellement sous anesthésie générale, pour permettre une exérèse ou une biopsie exérèse (standard).

### **Imagerie pré-opératoire**

- Une imagerie pré-opératoire est le standard.
- **L'IRM est l'examen d'imagerie de référence** ; la valeur diagnostique et la place des nouvelles séquences (perfusion, diffusion) devra être évaluée. L'échographie et la TDM sont des alternatives acceptables notamment en cas de contre-indications ou de difficultés d'accès à l'IRM.
- Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG dans le bilan diagnostique des patients atteints d'une tumeur des glandes salivaires en dehors d'essais cliniques (standard).
- La TDM du cou et du thorax prend tout son intérêt quand le diagnostic de cancer est établi pour le bilan d'extension ganglionnaire et métastatique thoracique.

### **Commentaires**

*a. Devant un nodule (parotidien ou sub-mandibulaire) d'aspect initial bénin*

*Devant un nodule simple, isolé, des glandes salivaires (parotide ou glande sub-mandibulaire), l'échographie présente l'avantage de confirmer qu'il s'agit bien d'une lésion à point de départ salivaire ; elle est souvent la première technique d'imagerie envisagée par sa facilité d'accès et les renseignements qu'elle apporte. Associée à la cytoponction sous contrôle échographique, elle représente pour certains la seule imagerie utile en termes économiques. Les éléments pouvant faire craindre le caractère malin sont une lésion à contours mal limités ou irréguliers ou une hypervascularisation en Doppler.*

*L'étude des chaînes ganglionnaires cervicales est systématique : il s'agit de l'examen avec la valeur prédictive positive de malignité la plus élevée.*

*Même si certains réfutent l'intérêt d'imageries complémentaires, la réalisation d'imageries en coupe est conseillée, essentiellement l'IRM par sa meilleure résolution en contraste tissulaire en recherchant des signes de malignité (irrégularités des contours et extension aux parties molles). Associées aux séquences classiques pondérées en T2 et T1 (sans et après injection de Gadolinium), les séquences récentes (diffusion) donneraient également des éléments pouvant orienter vers une lésion maligne en montrant une diminution du coefficient apparent de diffusion liée à la cellularité plus importante des lésions malignes comparativement aux lésions bénignes. De même, les séquences dynamiques de perfusion pourraient aider à une meilleure caractérisation des masses salivaires : ces 2 nouvelles séquences en cours d'évaluation sont actuellement une option.*

### **b. Devant une lésion à priori maligne**

*Par contre devant une masse à l'évidence maligne (clinique ou cytologie), un bilan IRM donne des indications supplémentaires dans l'extension aux tissus mous, en particulier pour les tumeurs du lobe profond de la parotide ou suspecte d'extension aux structures nerveuses.*

*L'extension osseuse corticale sera mieux appréciée en TDM alors que l'importance de l'extension médullaire sera mieux évaluée en IRM (disparition de l'hypersignal T1 spontané de la graisse du tissu osseux spongieux notamment au niveau mandibulaire).*

*Le bilan ganglionnaire nécessite la réalisation d'acquisitions supplémentaires cervicales lors d'une IRM des glandes salivaires avec une antenne tête-cou.*

*Ce bilan ganglionnaire peut être réalisé lors de l'échographie avec comme limites, outre le fait de ne pas pouvoir avoir de relecture, l'absence de visualisation des ganglions rétropharyngés analysables seulement en TDM ou IRM. L'avantage est de permettre l'étude de l'architecture ganglionnaire la plus fine devant des structures ganglionnaires de taille limite.*

*L'exploration des chaînes ganglionnaires est systématiquement incluse dans le volume d'exploration lors de tout bilan tomodensitométrie ORL (grâce aux scanners multibarrettes permettant une exploration complète de la base du crâne à l'orifice cervical en moins de 15 secondes).*

*La radiographie standard et la sialographie n'ont pas de justification ; de même la sialo-IRM, qui permet une exploration canalaire, ne présente pas d'intérêt dans ce contexte.*

*Le panoramique dentaire dans le bilan préthérapeutique des tumeurs des glandes submandibulaires est de plus en plus remplacé par l'exploration tomodensitométrie dès lors qu'il existe un doute clinique. En revanche, il garde sa place dans le bilan initial préthérapeutique avant radiothérapie accompagné d'un bilan dentaire clinique.*

## **2. Diagnostic anatomocytopathologique**

### **a. Ponction cytologique**

La ponction cytologique à l'aiguille fine (*Fine Needle Aspiration* ou FNA) est une option pour l'établissement du diagnostic pré-opératoire et de la stratégie thérapeutique. Elle permet souvent d'apporter un diagnostic rapide et fiable pour un cytopathologiste entraîné. La sensibilité varie de 73 % à 93 % et la spécificité de 85 % à 98 % pour le diagnostic de malignité des masses parotidiennes selon les séries. Certains auteurs avancent un intérêt économique, avec un coût faible, et une réduction possible du nombre d'interventions chirurgicales, en évitant une intervention inutile en cas de bénignité sur certains terrains fragiles. En cas de diagnostic de malignité, elle permet de prévenir le patient d'une possible nécessité de sacrifier le nerf facial et/ou de réaliser un curage ganglionnaire dans le même temps opératoire.

*Les limites diagnostiques de cet examen sont liées à l'expérience des cytopathologistes, au nombre restreint de cytopathologistes spécialisés et à la possibilité de porter un faux diagnostic de bénignité ou de malignité, à la nature hétérogène des carcinomes des glandes salivaires et aux difficultés pour porter un diagnostic pathologique précis. Les faux négatifs de la cytoponction à l'aiguille fine peuvent provenir d'un matériel insuffisant, pauci cellulaire, d'un site de ponction inadéquat surtout dans une tumeur kystique ce qui constitue un argument en faveur de sa réalisation sous contrôle échographique (recommandation des experts). Des faux positifs ont été rapportés en cytologie entre le diagnostic de cystadénolymphome (tumeur de Warthin) et celui de métastase ganglionnaire intraparotidienne d'un carcinome épidermoïde.*

*En cas de chirurgie d'exérèse, elle ne dispense pas de l'examen extemporané. L'hypothèse a été avancée que cet examen pourrait favoriser un ensemencement tumoral et augmenter le risque de récurrence ; s'il existe, ce risque est très faible.*

*La valeur diagnostique ajoutée et la place de la ponction cytologique à l'aiguille fine effectuée conjointement avec l'imagerie par IRM doivent être prospectivement évaluées.*

### **b. Biopsie chirurgicale**

Une biopsie chirurgicale sans exérèse de la tumeur est un geste exceptionnel, acceptable uniquement dans le cas de tumeurs volumineuses et inextirpables. Mais une biopsie-exérèse à visée diagnostique est envisageable dans les tumeurs développées dans les glandes salivaires accessoires.

### **c. Examen extemporané**

Bien qu'il soit controversé dans les pays anglo-saxons, l'examen histopathologique extemporané peropératoire reste un standard pour préciser le diagnostic de malignité ou de bénignité et pour adopter le geste opératoire thérapeutique (chirurgie élargie ou non). En effet, l'examen extemporané est une aide technique fiable pour différencier les tumeurs malignes des tumeurs bénignes quand un diagnostic pré-opératoire n'a pas pu être posé.

*Il comporte des limites : le diagnostic de malignité peut être difficile voire impossible en extemporané ; en cas de diagnostic de malignité, il est difficile d'établir les notions de haut grade ou bas grade, et le diagnostic de sous-type histologique est plus difficile, compte-tenu du grand polymorphisme architectural des tumeurs des glandes salivaires.*

### **Objectifs de l'examen anatomopathologique**

L'examen anatomopathologique du prélèvement a pour objectif d'affirmer le diagnostic de néoplasie maligne, de préciser son type histologique et si possible son grade. Il est recommandé d'inclure les pièces opératoires en totalité. Le pathologiste déterminera aussi l'éventuelle présence de marges de résection envahies, d'invasion tumorale périneurale, vasculaire, ou d'un envahissement de la capsule ou des tissus mous.

L'analyse de la pièce à l'état frais permettra de réaliser un prélèvement pour congélation en tumorothèque lorsque la taille de la lésion et les possibilités locales le permettent.

En cas de curage ganglionnaire, il convient de préciser le nombre total de ganglions, la taille et le site exact des ganglions métastatiques (curage orienté selon la classification en zones topographiques—recommandation) et la présence ou non de rupture capsulaire et d'embols lymphatiques.

## **3. Bilan d'extension à distance**

Le bilan clinique d'extension à distance doit rechercher des adénopathies secondaires cervicales et des métastases systémiques. L'atteinte métastatique, de loin la plus fréquente, est l'atteinte parenchymateuse pulmonaire. Elle doit être recherchée systématiquement quel que soit le grade de malignité : Un scanner du cou et du thorax est désormais le standard

dans le bilan d'extension (standard, accord d'experts). Il doit être réalisé après l'intervention si c'est celle-ci qui permet d'établir le diagnostic de malignité.

#### **4. Facteurs pronostiques**

*Les facteurs pronostiques à considérer pour définir les situations cliniques et les stratégies thérapeutiques sont le stade TNM et la taille tumorale (standard, niveau de preuve B2), les grades histologiques (cf chapitre 5 classification), l'envahissement périnerveux, la qualité de l'exérèse chirurgicale (standard, niveau de preuve C). Les facteurs associés à un mauvais pronostic sont la taille élevée, la résection incomplète et certaines localisations (glande submandibulaire, lobe profond de la parotide). Plusieurs études ont porté sur la recherche de marqueurs phénotypiques pronostiques. Aucun de ces marqueurs n'est actuellement reconnu comme consensuels (c-erb2, MUC, c-kit...) sauf KI67 qui permet d'évaluer l'index de prolifération.*

*Il n'y a pas de marqueurs biologiques et génétiques à rechercher actuellement en routine en dehors d'une évaluation prospective.*

#### **5. Classifications clinique et histopathologique**

Le staging clinique TNM AJCC/UICC reste le plus pratique et le plus adapté à la décision du protocole thérapeutique (standard, accord d'experts) (cf. Tableaux 1 et 2). La classification histopathologique OMS 2005 doit être utilisée ; elle est subdivisée en néoplasies de bas grade, de grade intermédiaire et de haut grade et en néoplasies de pronostic incertain (standard, accord d'experts) (cf. Tableau 3). Ces grades sont corrélés, indépendamment du stade clinique, au potentiel métastasiant régional et à distance. La mortalité varie en conséquence de 6 à 97 % à plus ou moins long terme, avec des évolutions fatales parfois à plus de 15 ans (notamment pour le carcinome adénoïde kystique).

La classification OMS 2005 introduit la notion de grade intermédiaire avec une tendance à la récurrence plus fréquente et /ou aux métastases ganglionnaires dans plus de 10 % des cas. De nouvelles entités très rares sont décrites dont le pronostic reste actuellement incertain. Ces cas doivent être discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Pour le carcinome mucoépidermoïde, et le carcinome adénoïde kystique, il existe un grading relativement consensuel.

Le grading histopronostique des autres types histologiques peut être modifié en fonction du site primitif de la tumeur (les localisations à la glande sous mandibulaire étant, par exemple, plus péjoratives), et de critères classiques architecturaux et cytologiques reconnus comme associés à un moins bon pronostic : mauvaise différenciation architecturale, caractères d'agressivité locale (dépassement capsulaire, engainements tumoraux périnerveux, embolies vasculaires). Les caractères cytologiques péjoratifs sont une anisocaryose importante, un index mitotique élevé, et de la nécrose cellulaire.

##### **Tableau 1 : Classification TNM**

###### **Description (constatations opératoires et anatomopathologiques) [Wittekind 2005]**

**TX** la tumeur primitive ne peut être évaluée

**T0** la tumeur primitive n'est pas décelable

**T1** tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire

**T2** 2 cm < T ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraglandulaire

**T3** 4 cm < T ≤ 6 cm dans ses plus grandes dimensions (T3a) ou avec envahissement extraglandulaire sans atteinte du nerf facial (T3b)

**T4** T > 6 cm dans ses plus grandes dimensions (T4a) et/ou envahissant la base du

crâne, le nerf facial (T4b)

**N0** pas de métastase ganglionnaire

**N1** un seul ganglion métastatique homolatéral de diamètre < 3 cm

**N2** un seul ganglion métastatique homolatéral de diamètre est compris entre 3 et 6 cm, ou plusieurs ganglions métastatiques homolatéraux dont aucun n'a un diamètre  $\geq$  6 cm, ou métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales dont aucune n'a un diamètre  $\geq$  6 cm

**N2a** une métastase ganglionnaire unique homolatérale dont le diamètre est compris entre 3 et 6 cm

**N2b** plusieurs métastases ganglionnaires homolatérales dont le diamètre est < 6 cm

**N2c** métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales dont le diamètre est < 6 cm

**N3** métastase ganglionnaire dont le diamètre est  $\geq$  6 cm

**M0** pas de métastase connue

**M1** existence de métastase viscérale à distance

### Tableau 2 : Classification par stade\*

\*classification américaine [AJCC1993] [AJCC1997] à laquelle a été ajoutée la notion d'invasion extraglandulaire selon l'UICC pour la classification T [Wittekind 2005] ;

a : pas d'invasion extraglandulaire ;

b : existence d'un invasion extraglandulaire (ou extension locale peau, tissus mous, os, nerfs).

| Stade     | Équivalence TNM   | Taux de survie à 5 ans |
|-----------|---|------------------------|
| Stade I   | T1a, N0, M0 T2a, N0, M0   | 90 %                   |
| Stade II  | T1b, N0, M0 T2b, N0, M0 T3a, N0, M0   | 55 %                   |
| Stade III | T3b, N0, M0 T4a, N0, M0   | 45 %                   |
| Stade IV  | T4b, quel que soit N, M0<br>quel que soit T, N2 ou N3, M0<br>quel que soit T, quel que soit N, M1 | 10 %                   |

### Tableau 3 : Classification histologique des tumeurs malignes des glandes

**salivaires par grade histopathologique** (établie par le groupe national d'experts anatomopathologistes d'après la classification OMS 2005 [Barnes 2005] et d'une revue de la littérature)

**BAS GRADE**      **Risque de récurrence**      **Métastases <10- 15 %**      **Décès < 1 %**

Carcinome muco-épidermoïde de faible grade

Carcinome à cellules acineuses sans contingent différencié

Adénocarcinome polymorphe de bas grade

Cystadénocarcinome / Cystadénocarcinome cribriforme de bas grade

Adénocarcinome à cellules basales

Adénocarcinome sans autre indication (SAI) de bas grade

Adénocarcinome à cellules claires

Carcinome épithelial-myoépithelial

**GRADE INTERMEDIAIRE**      **Récurrences fréquentes**      **Métastases >10- 15 %**

Carcinome sur adénome pléomorphe non invasif (capsule respectée) ou avec invasion minimale (<1,5 mm)

Carcinome muco-épidermoïde de grade intermédiaire  
Carcinome à cellules acineuses sans contingent dédifférencié avec  
Ki67>10 %  
Carcinome adénoïde kystique cribriforme et/ou trabéculaire

#### **HAUT GRADE      Métastases fréquentes**

Adénocarcinome mucineux  
Carcinome muco-épidermoïde de haut grade  
Carcinome adénoïde kystique avec contingent massif > 30 %  
Adénocarcinome SAI de haut grade  
Carcinome canalaire salivaire  
Carcinome dédifférencié  
Carcinome sur adénome pléomorphe massivement invasif  
Carcinome à grandes cellules  
Carcinome à petites cellules  
Carcinome épidermoïde  
Carcinome sébacé avec atypies marquées

Il existe des **lésions de pronostic incertain** pour lesquelles les données de la littérature sont trop peu nombreuses et/ ou contradictoires pour pouvoir les classer formellement dans une des 3 catégories précédentes.

Ces diagnostics doivent impérativement faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire :  
adénocarcinome cribriforme de la langue  
carcinome myoépithélial  
carcinome oncocytaire  
carcinome lympho-épithélial.

## **6. Traitement**

### **6.1. Place de la chirurgie**

Le traitement de référence est **l'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive sans effraction, au minimum extra-capsulaire, au mieux avec une marge** même en cas de tumeur supposée non maligne.

Il est indiqué de pratiquer une exérèse chirurgicale complète qui devra être élargie dans le cas d'une tumeur des glandes salivaires accessoires (standard).

En cas d'extension aux éléments nobles, une chirurgie élargie mutilante peut être envisagée (nerf VII, V ou XII, fosse infratemporelle, mandibule, bas du crâne) (option).

En l'absence de paralysie préopératoire et en cas d'envahissement macroscopique du VII, la préservation du nerf facial suivie d'une radiothérapie postopératoire ou l'exérèse du nerf facial sont deux options.

En présence d'un déficit facial préopératoire, un envahissement du nerf facial est à craindre; dans ce cas, la résection-greffe, si elle est possible, est l'attitude thérapeutique de référence. La réparation par greffe ou par transposition nerveuse sera associée autant que possible à la chirurgie d'exérèse.

En présence d'un envahissement capsulaire macroscopique, une exérèse extracapsulaire élargie doit être réalisée.

**Le curage ganglionnaire homolatéral** est un standard en présence d'adénopathies détectables cliniquement ou sur le TDM. En l'absence d'adénopathies clinique ou TDM, le curage est le standard pour les tumeurs T2-T4 de haut grade et T4b ; il est optionnel sur les tumeurs de bas grade et les



tumeurs T1 de haut grade. En cas de lésion tumorale médiane, il est recommandé de réaliser un curage bilatéral. Ce curage peut être fait dans un deuxième temps, en fonction du bilan d'extension en imagerie ou de l'analyse histopathologique.

La chirurgie des métastases peut être envisagée en cas d'un nombre restreint de métastases pulmonaires.

### **Critères d'opérabilité et de résecabilité**

*Il n'existe pas à ce jour de définition unanimement acceptée du concept de résecabilité.*

*L'évaluation de la résecabilité doit se faire dans le cadre d'une concertation chirurgicale et pluridisciplinaire (standard), en sachant que la chirurgie, si elle est possible, reste le temps essentiel du traitement de ces tumeurs.*

*Il est recommandé de considérer un cancer comme non carcinologiquement résecable :*

- *s'il existe un doute sur la possibilité d'une exérèse anatomiquement et macroscopiquement satisfaisante ;*
- *si l'intervention même associée à une radiothérapie complémentaire, ne peut a priori assurer le contrôle local ou régional.*

*Pour la prise en charge des patients atteints de tumeurs des glandes salivaires, la stratégie à adopter est identique en cas de non résecabilité ou de non opérabilité (accord d'experts).*

## **6.2. Radiothérapie**

Il n'y a pas de technique d'irradiation standard. La technique d'irradiation de ces tumeurs doit être une irradiation conformationnelle avec dosimétrie prévisionnelle 3D (avec ou non modulation d'intensité). L'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est recommandée pour les équipes bénéficiant de l'ensemble des techniques requises, dans toutes les indications de la radiothérapie aux photons.

L'irradiation postopératoire des aires ganglionnaires cervicales peut être indiquée en fonction des données de l'examen anatomopathologique du curage cervical (rupture capsulaire par exemple).

Cette irradiation ganglionnaire cervicale est systématique pour les tumeurs de haut grade lorsque le curage est contre-indiqué.

### **Place de la radiothérapie pour les patients ayant eu une chirurgie complète**

**La radiothérapie** postopératoire aux photons **est indiquée** dans les tumeurs de haut grade de stades II, III et IV et dans les tumeurs de bas grade de stades III et IV (standard, niveau de preuve B2). Dans les tumeurs de grade intermédiaire, la nécessité d'une radiothérapie devra être discutée au cas par cas en RCP en fonction des arguments cliniques, chirurgicaux et anatomopathologiques.

**La radiothérapie** postopératoire aux photons **n'est pas indiquée** pour les tumeurs de bas grade de stades I et II complètement résecées, ni systématiquement dans les tumeurs de haut grade de stade I (résection macroscopiquement et microscopiquement complète et absence de ganglions envahis) (standard, niveau de preuve B2).

Cette irradiation post-opératoire des tumeurs de haut grade de stade I est proposée lorsqu'existent des critères d'agressivité de la tumeur, ou des éléments d'incertitude sur la radicalité de l'exérèse chirurgicale. Par exemple, les tumeurs de haut grade du lobe profond de la parotide bénéficieront en règle générale d'une radiothérapie post-opératoire, du fait de l'étroitesse des marges d'exérèse, et des limites de l'examen histopathologique.

### **Place de la radiothérapie pour les patients opérés - chirurgie macroscopiquement ou microscopiquement incomplète**

La radiothérapie postopératoire est indiquée dans tous les cas où la chirurgie est macroscopiquement ou microscopiquement incomplète (standard). Il n'y a pas de type de radiothérapie standard.

### **Place de la radiothérapie pour les patients non opérables et/ou non résécables et/ou récidivants**

L'hadronthérapie exclusive, quand elle est réalisable, doit être préférée dans les formes non opérables/récidivantes car elle permet une amélioration du contrôle local (niveau de preuve B1) à la radiothérapie exclusive aux photons et à la chirurgie de réduction tumorale suivie d'une radiothérapie aux photons (recommandation, accord d'experts). Les traitements mixtes (photonthérapie - hadronthérapie) ne sont pas recommandés.

### **6.3. Place de la chimiothérapie**

La chimiothérapie n'a pas fait la preuve de son efficacité chez les patients porteurs d'un cancer des glandes salivaires quel que soit son stade (y compris métastatique) ; son utilisation devrait faire l'objet d'études cliniques notamment avec les nouveaux cytostatiques.

Dans le cas du carcinome épidermoïde de glande salivaire, la radiothérapie peut être une radiochimiothérapie.

### **6.4. Surveillance des patients traités**

Il n'existe pas à l'heure actuelle de données de la littérature permettant de définir le rythme et le contenu des bilans pour la surveillance des patients atteints de cancers des glandes salivaires. On recommande une surveillance trimestrielle la première année (pendant 2 ans pour les formes de haut grade) puis semestrielle pendant 3 ans (5 ans pour les formes de haut grade).

La réalisation d'une imagerie post-thérapeutique puis de surveillance annuelle est une option : IRM ou échographie à haute définition.

Une surveillance annuelle très prolongée reste préconisée par la suite pour les lésions de haut grade (dépistage des métastases pulmonaires uniques opérables).

La survie à cinq ans varie très largement en fonction des différents facteurs pronostiques, supérieure à 95 % pour les tumeurs de bas grade de stade I, inférieure à 10 % pour les tumeurs de haut grade de stade IV.

### **6.5. Traitement d'un patient en récurrence locorégionale**

#### **Standard**

Il n'y a pas d'attitude standard.

#### **Options**

- reprise chirurgicale si possible suivie d'une radiothérapie postopératoire
- radiothérapie exclusive si la chirurgie est récusée ou refusée
- curage uni ou bilatéral si récurrence ganglionnaire
- chimiothérapie si tumeur de haut grade (pas de standard).

## **7. Perspectives de recherche clinique**

*Parmi les thèmes abordés dans ce document, plusieurs thèmes continuent de faire l'objet de controverses sur l'interprétation des données, ou présentent des incertitudes et constitueront naturellement les thèmes de recherche prospective nationale générée par le REFCOR dans ce domaine des tumeurs rares :*

- *La place de l'aspiration à l'aiguille fine, ou cytoponction, dans le diagnostic préopératoire.*
- *L'imagerie dans le bilan diagnostique et notamment la valeur de l'IRM et de ses nouvelles séquences (qui allongent la durée de l'examen).*
- *La valeur diagnostique de la conjonction de la ponction cytologique et de l'IRM.*
- *Les modalités chirurgicales optimales de résection de la tumeur primitive.*

- *La place de l'analyse extemporanée peropératoire.*
- *La place du traitement chirurgical des aires ganglionnaires cervicales.*
- *La place de l'irradiation postopératoire (quelles indications, quelles techniques, quelle place pour la RCMI, irradiation des aires ganglionnaires, hadronthérapie, etc...).*
  - *La place de la chimiothérapie notamment dans le cadre des cancers inopérables ou récidivants.*
  - *Les modalités de surveillance et la place de l'imagerie.*
  - *La valeur pronostique et les indications thérapeutiques des différents types histopathologiques.*

### Textes de référence

**AJCC** [American Joint Committee on Cancer]. Salivary gland (including parotid, submaxillary and sublingual). In : J.B.Lippincott Company, ed. Manual for staging of cancer. Philadelphia: 1993. p. 67-69.

AJCC [American Joint Committee on Cancer]. Salivary gland (including parotid, submaxillary and sublingual). In : J.B.Lippincott Company, ed. Manual for staging of cancer. 5th ed. Philadelphia: 1997.

Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. **World Health Organization** classification of tumors, pathology and genetics of head and neck tumors. Lyon: IARC Press, 2005.  
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb9/index.php> (accédé le 18/5/09)

Bensadoun RJ, Allavena C, Chauvel P, Dassonville O, Demard F, Dieu-Bosquet L, Lacau St Guily J, Ettore F, Gory-Delabaere G, Marcy PY, Reyt E. **Standards, Options et Recommandations** 2003 pour la prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus), mise à jour. Bull Cancer. 2003; 90(7): 629-42

Bensadoun RJ, Dassonville O, Rousmans S. Standards, Options et Recommandations 2007 pour la prise en charge thérapeutique du patient atteint d'une tumeur maligne des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus), mise à jour. <http://www.sorcancer.fr/index.php?tg=articles&topics=11> (accédé le 25/2/09)

Wittekind C, Hutter R, Greene FL, Klimpfinger M, Sobin LH. **[UICC] TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM Classification of Malignant Tumours**. 5th ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.

# **REACTIONS BUCCALES A LA RADIOTHERAPIE ET PRISE EN CHARGE**

## **I - INTRODUCTION :**

La radiothérapie peut intéresser directement la cavité buccale lors du traitement d'un cancer situé dans cette localisation, ou indirectement par proximité, devant une tumeur ORL dont la lymphophilie nécessite l'irradiation des secteurs ganglionnaires voisins (secteurs I et II).

De plus, l'irradiation du site tumoral conduit fréquemment à une irradiation parasite des glandes salivaires, à l'origine de conséquences inéluctables, précoces et tardives ; les nouvelles techniques d'irradiation assurant une plus grande protection des tissus sains permettent cependant d'en minimiser les effets.

Certaines précautions devront être prises, pour participer à la réduction de la fréquence et de l'intensité de ces réactions.

## **II - LES REACTIONS AIGÛES :**

### **1) la mucite :**

Les radiations ionisantes agissent directement au niveau des cellules basales des muqueuses bucco-pharyngées en interférant avec l'ADN. Ceci est à l'origine d'un arrêt des mitoses cellulaires, induisant une diminution du renouvellement 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 8ème – 10ème jour, sous forme d'une atrophie muqueuse.

Les destructions cellulaires entraînent la douleur, l'amincissement de la barrière muqueuse favorise les surinfections.

Le tableau clinique s'installe progressivement, à partir de 10 Gy (2ème 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, candidosiques voire récurrence d'une infection herpétique.

Cette réaction est parfois intense, à l'origine d'une dysphagie douloureuse retentissant sur l'alimentation et pouvant imposer une interruption de la radiothérapie. Il est impératif de surveiller le poids et de mettre en place un suivi nutritionnel précoce, voire de proposer la pose d'une sonde naso-gastrique voire d'une gastrostomie.

Evolution : elle atteint son intensité maximale entre 50 et 70 Gy et cicatrise 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.<br>Erythème de la muqueuse. |

|         |  |
|---------|--|
| Grade 2 | Douleur (++) , alimentation solide possible.<br>Erythème, ulcération dont le diamètre est inférieur à 1,5cm.     |
| Grade 3 | Douleurs (+++) , alimentation liquide seule possible.<br>Ulcération de diamètre supérieur à 1,5 cm.              |
| Grade 4 | Douleur (++++), alimentation per os impossible.<br>Ulcérations profondes, muqueuse carminée, plaques fibrinoïdes |

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, mauvaise hygiène bucco-dentaire.
- Hyposialie
- Poursuite d'une imprégnation alcool-tabagique.
- Caractéristiques de la radiothérapie : radiothérapie accélérée ou association radio-chimio.
- Altération de l'état général, dénutrition.

Traitement : il est avant tout local et à réaliser quelque soit le grade de la mucite :

- Hygiène bucco-dentaire, avec une brosse à dents adaptée (poils coniques très souples).
- Elimination des épines irritatives locales ou prothétiques.
- Education alimentaire : pas d'alcool, ni de tabac, pas d'aliments très chauds, épicés ou acides.
- Bains de bouche : uniquement avec du bicarbonate (2 c à café dans un verre d'eau) voire du coca-cola.

Les bains de bouche antiseptiques alcoolisés ne sont plus recommandés.

Les antifongiques ne doivent plus être utilisés en bain de bouche, seuls, ni associés à un bain de bouche ou à un anti-inflammatoire.

- Anesthésiques locaux,

Un traitement par voie générale peut être nécessaire selon le stade et en particulier :

- Antalgiques adaptés dès le grade 2 (grade 2 : non morphinique, grades 3 et 4 morphiniques),
- Antifongiques si une surinfection mycosique est évidente (au mieux après prélèvement bactériologique),
- Corticoïdes selon l'œdème local et l'association à un antalgique (grades 3 et 4),
- Antibiotiques si besoin, parfois nécessaire pour les grades 4 en cas de surinfection bactérienne associée.

Pour les mucites très importantes (grade 4), l'interruption de l'irradiation peut s'avérer nécessaire, au prix d'une diminution du contrôle local et de la survie.

Des séances supplémentaires peuvent être prescrites par le radiothérapeute, pour compenser un étalement plus long que prévu.

Les nouvelles techniques d'irradiation en RCMI n'ont pas montré de diminution de la sévérité de la mucite par rapport à la radiothérapie conventionnelle 3D, son intensité étant corrélée à la dose (*Kruser et coll, Technol Cancer Res Treat 2013, 12 : 383-9*).

Le laser athermique utilise un faisceau laser Hélium-Néon basse énergie ; il a montré par son action pléiotrope (effet antalgique, anti inflammatoire, cicatrisant, action anti radicalaire) son efficacité dans le traitement de la mucite, à raison d'un balayage de 40 sec/cm<sup>2</sup> avec une énergie de 4 joules sur différents sites sensibles accessibles de la cavité buccale et de l'oro-pharynx, ceci trois fois par

semaine et de préférence dès le début du traitement (*Bensadoun et coll, Support Care Cancer 1999, 7: 244-252*). Cette contrainte rend son utilisation difficile mais cette technique devrait se développer.

- 2) L'hyposialie radio-induite : elle s'observe dès les 1<sup>ères</sup> séances d'irradiation, souvent précédée d'une phase d'hypersécrétion salivaire avec œdème des glandes salivaires principales.

Cette hyposialie favorise les surinfections de la cavité buccale, aggrave la dysphagie et majore les troubles du goût. 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.

Dans le but de réduire la fréquence et l'intensité de l'hyposialie, il est possible de recourir à l'utilisation de radioprotecteurs sélectifs des glandes salivaires, tels que l'amifostine (Ethyol<sup>R</sup>) ; son maniement est cependant difficilement conciliable avec les contraintes d'un service de radiothérapie (injection 15 à 30 mn avant chaque séance) et la toxicité cutanée représente un facteur limitant important dans notre expérience.

En RCMI, en particulier dynamique, il est techniquement possible de ne pas dépasser une dose moyenne de 26 Gy aux deux parotides ; ce qui permet une récupération salivaire en quelques mois après la fin du traitement (cf infra séquelles tardives).

- 3) 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 en deux mois environ après la fin de la radiothérapie.

### III – SEQUELLES ET REACTIONS TARDIVES :

- 1) Hyposialie : c'est une séquelle inévitable et son intensité est d'autant plus grande que le volume des glandes salivaires irradiées est important. Elle apparaît dès que la dose de radiothérapie atteint 40 Gy dans les deux parotides.

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.

La RCMI statique permet si l'on parvient à respecter les contraintes de doses aux parotides, une diminution significative de la fréquence de la xérostomie à 12 et 24 mois (*Nutting et coll, Lancet Oncol 2011, 12 : 127-136*) ; ce gain est encore plus marqué en RCMI dynamique (*Chen et coll, Br J Radiol 2012, 85 : e537-e543*).

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 et des mycoses ;
- une 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, d'une dysgueusie et des complications dentaires. Les sialogogues sont inefficaces (cf supra)).

On conseille au patient des bains de bouche au bicarbonate, des nébulisations d'eau, les substituts salivaires, 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).

2) Mycoses : le risque de mycose est permanent.

Traitement :

- bains de bouche bicarbonate
- antifongiques uniquement si besoin au mieux après prélèvement (traitement par voie générale et pas en bain de bouche).
- Bien nettoyer les prothèses amovibles (lavage abondant à l'eau à l'aide d'une brosse spécifique aux prothèses et du savon de Marseille).

3) Complications dentaires :

Contrairement aux autres complications, les lésions carieuses ne sont pas le résultat de l'effet direct de l'irradiation sur la dents, mais la conséquence des conditions cariogènes créées par l'hyposalivie à la suite de l'irradiation des glandes salivaires :

Acidité buccale,

Développement d'une flore acidogène très cariogène,

Suppression de l'auto-nettoyage réalisé normalement par le flux salivaire,

Accessoirement action directe de l'irradiation des dents sur la microcirculation pulpaire.

Elles apparaissent quelques mois voire un an après la radiothérapie Ces caries post-radiques se distinguent des caries classiques par leur plus grande agressivité, et leur rapidité d'évolution.

Cliniquement, elles sont précédées en général par une période d'hyperesthésie dentinaire, elles évoluent en des sites peu habituels, et n'épargnent aucune dent, concernent les dents situées aussi bien au niveau du volume de radiothérapie qu'en dehors de celui-ci.

Elles atteignent :

- Les collets, sous la forme de caries rampantes qui évoluent jusqu'à la fracture corono-radiculaire,
- Les bords incisifs,
- Les pointes cuspidiennes,
- Et les faces libres.

Une coloration brunâtre ou noire des surfaces amélo-dentaires les accompagne très souvent (dents d'ébène).

Passé un certain stade, la dent se fracture.

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

4) Ostéoradionécrose mandibulaire:

C'est une complication majeure secondaire à l'effet direct de l'irradiation sur le tissu osseux. Elle est liée à la thrombose vasculaire fragilisant l'os. Elle est fonction de la dose de radiothérapie.

C'est une ostéite particulière qui se développe sur un os irradié, entouré lui-même de tissus mous irradiés. Elle touche surtout la mandibule dans sa région pré-angulaire (vascularisation terminale), elle est plus rare au maxillaire.

Elle survient le plus souvent

- après radiothérapie trop précoce après extraction délabrante (30 % d'O.R.N. contre 10 % chez l'édenté complet) ou après tout geste chirurgical sur la mandibule (voie trans-mandibulaire par exemple, résection non interromptrice)
- à partir de l'infection d'une alvéole dentaire en terrain irradié.
- Lors d'extraction ou geste chirurgical mandibulaire en terrain irradié

La nécrose osseuse est en général extensive.

Signes cliniques :

- Survenue de douleurs mandibulaires aiguës,

- Exposition osseuse, muqueuse et/ou cutanée. L'os exposé devient irrégulier et friable,
- Évolution d'abord asymptomatique avec épisodes sub-aigus. S'installent ensuite trismus, halitose, parfois hypo(a)anesthésie labio-mentonnaire et
- Infection avec suppuration autour du séquestre ou fistules cutanées, voire cellulite.

#### Signes radiologiques :

L'examen de choix pour confirmer une ostéoradionécrose est la radiographie panoramique. Les signes radiologiques sont toujours en retard par rapport à la clinique.

On observe une ostéolyse intense micro-géodiques, floue, mal limitée, associant des zones de raréfaction et de densification.

Elle peut apparaître rapidement (3 mois après la fin de l'irradiation) et reste un risque permanent et à long terme (20 ans, voire plus).

La prise en charge classique en dehors de fracture mandibulaire déplacée très douloureuse commence par un traitement médical.

Actuellement ce traitement médical correspond au « protocole Pentoclo » (Dr S. Delanian et coll, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;80:832-389 - Delanian et coll, Head Neck 2005;27/114-123), avec un taux de réponse satisfaisant dans 60% des cas. (Ce traitement n'a pas encore l'AMM, mais il est largement référencé dans la bibliographie et il est préconisé de valider cette prescription en RCP). Il s'agit d'un traitement sur plusieurs mois, voire 2 ans. (cf annexes)

Cette prescription est associée à un suivi spécialisé tous les 2 mois : examen clinique, radiographique panoramique (voire scanner osseux) et élimination délicate des séquestres osseux.

Si ce traitement n'est pas efficace avec progression de l'ORN, ou en cas de fracture déplacée d'emblée, on s'orientera alors vers une chirurgie interruptrice avec ou sans reconstruction osseuse par lambeau libre selon les cas.

#### 5) Limitation d'ouverture buccale :

- Entraîne des difficultés d'hygiène, d'alimentation, de phonation, d'appareillage, de surveillance.
- Apparaît dès que les ATM, les muscles masticateurs sont dans le champ de radiothérapie, surtout en cas de chirurgie antérieure.
- Peut exister rapidement, alors que la radiothérapie est en cours.
- A distinguer du trismus (phénomène réflexe).
- Traitement : Rééducation mandibulaire, AINS, myorelaxants, port d'un mobilisateur, cure thermique (Id brûlés).
- Une chirurgie peut être proposée mais le résultat reste très aléatoire.

#### 6) Ulcérations torpides et nécroses muqueuses :

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

#### 7) Réhabilitation dentaire prothétique : elle est difficile (voir chapitre plus loin)

## **IV – PREPARATION DES DENTS :**

### 1) Avant la radiothérapie :

Cette étape est indispensable. Une collaboration entre radiothérapeute et le chirurgien dentiste est de rigueur.

Les problèmes sont dominés par le risque d'ostéoradionécrose.



L'examen clinique permet d'évaluer l'état de la denture, des muqueuses, des prothèses éventuelles, le niveau d'hygiène bucco-dentaire. Il est complété par un examen radiologique (cliché panoramique +/- radiographies rétro-alvéolaires) pour détecter les lésions carieuses, parodontales et apicales, les éléments inclus, et les anomalies osseuses.

Il n'est plus recommandé de retirer systématiquement les dents qui vont se trouver dans le volume de radiothérapie.

Les avulsions dentaires sont indiquées pour les dents dans le champ d'irradiation qui sont :

- Mobiles,
- Profondément cariées,
- Porteuses d'une lésion apicale, dont le traitement endodontique ne permettrait pas une guérison rapide, et qui n'ont pas d'intérêt prothétique.

Le geste doit être le moins traumatique possible.

Les dents présentant une atteinte parodontale sévère doivent faire l'objet d'une attention particulière, car elles constituent une porte d'entrée pour l'infection bactérienne, et le développement d'une ORN.

Les dents totalement incluses, et les implants ostéo-intégrés sont laissées en place.

Pour les dents en désinclusion, il faut discuter au cas par cas. Leur avulsion est encore recommandée mais elle nécessitera impérativement un long délai avant de démarrer la radiothérapie (au moins 4 à 6 semaines). En l'absence de surinfection il est préférable le plus souvent de les laisser en place.

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, puis un trismus, majorant la douleur, la gêne alimentaire, empêchant la surveillance.

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 avulsions ont lieu le plus tôt possible, au mieux 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 débiter 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 sont à moduler en fonction de l'irradiation envisagée (nature du cancer, localisation, extension, pronostic à court terme. En cas de radiothérapie palliative, elles seront réduites au minimum).

Selon le protocole d'antibioprophylaxie de nos confrères anesthésistes, des ATB seront prescrits à partir de 3 dents extraites.

Si des avulsions doivent être réalisées en terrain irradié (autre localisation néoplasique), elles doivent être particulièrement « mesurées » et techniquement « précautionneuses » compte tenu du risque majeur d'ORN dans ce contexte. Elles se feront obligatoirement sous couverture antibiotique.

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

## 2) Protection des dents pendant la radiothérapie :

- Hygiène bucco-dentaire indispensable avec une brosse très souple

- Soins de bouche
  - . Bicarbonate.
  - . Eau oxygénée 10 vol quand la salive devient très épaisse
  - . Les bains de bouche alcoolisés sont à proscrire.
- 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.
- Le fluor : Le but de la fluoroprophyllaxie est de transformer les cristaux d'hydroxyapatite de l'email en fluoroapatite, plus résistante à l'action cariogène des acides.  
A mettre dans les gouttières 10 mn/jour.

Pendant la radiothérapie le port de ces gouttières est parfois douloureux . On peut alors proposer une application du fluor au doigt ou à la brosse, on peut aussi de façon temporaire surseoir à ces applications pendant quelques jours mais il est recommandé de porter ces gouttières tous les jours pendant les 6 mois suivant la radiothérapie, 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.

### 3) Soins dentaires après la radiothérapie :

- Port des gouttières porte-fluor à vie
- Hygiène bucco-dentaire à poursuivre et il faut motiver les patients
- L'émail des dents est souvent fracturé après radiothérapie si les soins fluorés n'ont pas été suivis. Dans ce cas, on réalise un meulage de cet émail sans précaution particulière, si on reste à proximité de la pulpe. Des « collages » sont souvent les bienvenus car ils permettent de réhabiliter ces dents, de diminuer le traumatisme du aux fractures d'émail.
- 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 + « Bétadine » bains de bouche, à débiter 48 heures avant, à poursuivre une semaine.

Les extractions doivent être justifiées (dents infectées, fracturées, mobiles) car le risque d'ORN reste important.

Pas de délai ni de dose de radiothérapie à respecter si l'extraction est justifiée.

Les soins dentaires (endodontie, soins de caries) peuvent être réalisés de façon classique, sous anesthésie locale ou locorégionale, à condition de ne pas utiliser de technique d'anesthésie intra-septale ou intra-ligamentaire, qui risquerait d'entraîner une nécrose muqueuse et/ou osseuse. On proscriera également l'utilisation de vasoconstricteurs.

### 4) Réhabilitation dentaire prothétique : elle est difficile

Si le patient possède déjà une prothèse amovible, il est déconseillé de la porter pendant la radiothérapie car elle est source de traumatismes en raison de la mucite et de l'œdème local.

Si cet appareil est nouveau, il faut commencer par une prothèse classique amovible.

Elle sera réalisée dès la fin des phénomènes inflammatoires post-radiques, le plus souvent 3 mois après la fin de la radiothérapie, mais ce délai peut s'avérer plus long, il faut l'expliquer au patient.

L'hyposialie entraîne une intolérance au port des prothèses amovibles, car le film salivaire servant de rétention à la prothèse, est inexistant. Les muqueuses atrophiques et fragiles s'ulcèrent par des traumatismes même mineurs. Quant à la chirurgie, elle occasionne des pertes de substance, modifie les contours, les reliefs, l'anatomie buccale et entraînent des brides cicatricielles et participe à la disparition des éventuels ancrages dentaires (avulsions).

Tout ceci compromet une restauration prothétique amovible ou fixe stable et fonctionnelle selon les procédés conventionnels.

Quant à la limitation de l'ouverture buccale, elle rend la prise d'empreinte complexe.

La conception et la réalisation de prothèses amovibles, selon les principes de base d'une prothèse conventionnelle, sont donc très difficiles dans ces conditions extrêmes. Rétention, stabilisation, et sustentation sont très souvent difficilement respectées.

Chez le patient édenté total, il est difficile de retrouver une fonction masticatoire efficace. Pour améliorer la tenue de la prothèse, le patient pourra appliquer la « colle dentaire » du commerce.

On voit ici l'intérêt de conserver des dents mandibulaires si possible. On peut aussi proposer un « rebasage » avec un matériau souple pour ne pas léser les zones d'appui.

En cas de surinfection mycosique, la prothèse devra être nettoyée avec une brosse et de l'eau.

Pour ne pas aggraver la sensation de sécheresse buccale avec la prothèse, le patient peut y appliquer un corps gras.

L'instabilité des prothèses réalisées, leur difficile adaptation, les frottements occasionnés, ainsi que la mauvaise acceptation par le patient, pousse celui-ci à consulter fréquemment pour de multiples modifications prothétiques. L'inconfort souvent persistant conduit à un échec, et souvent au rejet de la prothèse par le patient.

Exceptionnellement chez le patient édenté complet, ayant cessé toute intoxication tabagique, en prenant les précautions nécessaires (risque d'ORN), on pourra envisager la pose de 2 implants mandibulaires qui supporteront une prothèse. La prudence reste de rigueur. Cette prothèse implanto-portée reste une prothèse de « compromis » (risque d'ORN, mais moins de sollicitations des tissus mous et bonne tenue). Son indication doit être posée après concertation collégiale pluridisciplinaire.

#### **ANNEXE Protocole « Pentoclo »**

*Première ordonnance pour une durée de 6 semaines*

1. *PREDNISONNE 20 : un comprimé le matin*
2. *AUGMENTIN 1g : un sachet matin et soir*
3. *CIPROFLOXACINE 500 : un comprimé matin et soir*
4. *OMEPRASOL 20 : un comprimé au coucher*
5. *TRIFLUCAN 50 : en suspension une cuiller mesure le midi*

*Puis deuxième ordonnance à renouveler tous les 2 mois , pendant plusieurs mois, voire 2 ans.*

1. *PENTOFLUX GLP 400 mg : un comprimé matin et soir*
2. *TOCOPHEROL 500 mg : une capsule matin et soir*
3. *CLASTOBAN 800 MG : 2 comprimés le matin du lundi au vendredi inclus (1 heure après le petit déjeuner)*
4. *PREDNISONNE 20 mg : un comprimé le matin le samedi et le dimanche*

# **REACTIONS DERMATOLOGIQUES A LA RADIOTHERAPIE**

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\* 1 à 2 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.

## **SUIVI POST-THÉRAPEUTIQUE DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES**

*(D'après les recommandations de la SFORL)*

### **PREAMBULE**

#### **Définition du cadre de la recommandation**

La surveillance des patients traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS) est un élément essentiel de leur prise en charge. Cette surveillance incombe aux chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues médicaux qui ont participé au bilan et au traitement de la maladie. Elle fait intervenir de nombreux soignants dans la rééducation et la prise en charge globale de ces patients.

*Dans le souci de s'intéresser à un groupe homogène de patients, il a été décidé de ne prendre en compte que les carcinomes épidermoïdes des VADS et d'exclure les cancers du cavum, des sinus de la face, des glandes salivaires et de la thyroïde.*

### **A. BILAN CARCINOLOGIQUE D'ÉVALUATION POSTTRAITEMENT RECOMMANDATIONS**

*L'évaluation post-thérapeutique est un volet essentiel dans la prise en charge de la maladie cancéreuse. La première consultation après la phase thérapeutique a pour objectifs :*

- *D'évaluer la réponse au traitement et le stade de cicatrisation,*
- *De dépister une non stérilisation, un reliquat tumoral ou ganglionnaire,*
- *De prévenir, détecter et traiter les complications liées aux thérapeutiques,*
- *D'apprécier la tolérance et de juger du retentissement à la fois physiologique et psychologique du patient une fois la phase thérapeutique terminée,*
- *De mettre en oeuvre une prise en charge des addictions (alcool et tabac).*

- Le premier bilan clinique doit être réalisé dans un délai de 4 à 8 semaines après la fin du traitement (consensus professionnel).
- Il comporte un examen clinique précis et complet comportant un interrogatoire détaillé à la recherche de signes fonctionnels, un examen des VADS avec nasofibroscopie si nécessaire, la palpation des aires ganglionnaires cervicales.
- L'endoscopie limitée aux VADS est à réserver aux patients symptomatiques sans explication à l'examen clinique, ou si celui-ci est douteux ou incomplet.
- Biologie : il n'y a aucun marqueur tumoral sérique fiable (grade A).
- Le bilan d'imagerie par scanner et/ou IRM peut être réalisé de principe après trois mois afin d'obtenir une imagerie de référence. Si l'examen clinique est difficile et en cas de traitement non chirurgical, une imagerie est souhaitable.
- Le TEP-scanner est optionnel, à discuter s'il existe une discordance entre le bilan clinique, le scanner et/ou l'IRM.
- L'échographie cervicale n'a d'intérêt que dans la surveillance des aires ganglionnaires des cous N0 non traités et si elle est associée à une cytoponction. Elle nécessite un opérateur particulièrement entraîné.
- La radiographie pulmonaire standard doit être réalisée en cas de complications pulmonaires.
- Le scanner thoraco-abdominal est à réserver aux patients symptomatiques.
- Indépendamment de ces recommandations, les mesures hygiéno-diététiques et l'accompagnement pour la suppression des facteurs de risque font partie intégrante de ce premier bilan. (consensus professionnel)

## **B. DEPISTAGE DES RECIDIVES ET DES LOCALISATIONS METACHRONES ORL RECOMMANDATIONS**

*Le dépistage des récidives locales et ganglionnaires ainsi que des **deuxièmes localisations** dans les cancers des VADS est un enjeu essentiel de la surveillance des patients traités pour un cancer ORL. Le diagnostic précoce des récidives locorégionales qui débute 6 mois après la fin du traitement initial a pour but de proposer un traitement curatif.*

- Le risque de récidives locales et ganglionnaires étant maximal pendant les 3 premières années, il impose une surveillance adaptée (grade A).
- Elle comporte des consultations systématiques avec l'éducation du patient sur les signes qui doivent provoquer une consultation anticipée (grade A).
- La surveillance doit être plus intensive chez les patients qui peuvent bénéficier d'un deuxième traitement à visée curative (grade A).
- Il n'y a pas lieu de doser en routine les marqueurs tumoraux sériques chez les patients présentant un cancer des VADS (grade A).
- Le scanner et/ou l'IRM ne sont pas systématiques mais orientés par la clinique. Pour les patients difficiles à surveiller cliniquement et chez lesquels il reste une possibilité thérapeutique à visée curative, une imagerie est souhaitable.
- Le TEP-scanner n'est pas un examen de routine dans le suivi des récidives locales et régionales des cancers des VADS. Il est recommandé dans les cas difficiles, surtout si le scanner ou l'IRM ne sont pas contributifs (grade B).
- L'intérêt de l'échographie n'a été étudié que chez des patients n'ayant pas bénéficié d'un traitement des aires ganglionnaires sur des tumeurs T1 ou T2 de la cavité buccale ou de l'oropharynx. Sous réserve d'être pratiqué tous les mois la première année par un opérateur entraîné, cet examen permet un diagnostic pré-clinique des métastases ganglionnaires (grade B).

Tous les patients présentant un cancer des VADS sont considérés comme ayant un risque important de deuxième cancer. Les localisations au niveau des VADS étant accessibles à l'examen clinique, une surveillance prolongée à la recherche des cancers métachrones semble nécessaire.

Les cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale sont ceux pour lesquels les deuxièmes localisations tumorales sur les VADS sont les plus fréquentes.

Le taux de deuxièmes localisations tumorales des VADS est similaire quelles que soient les modalités de traitement de la tumeur initiale.

• La recherche de localisations métachrones des VADS repose sur l'examen clinique. Ce risque persiste à vie chez les patients alcoolotabagiques.

L'imagerie et l'endoscopie sous anesthésie sont indiquées au moindre doute (consensus professionnel).

## B. DEPISTAGE DES METASTASES ET DES LOCALISATIONS METACHRONES OESOPHAGIENNES ET BRONCHIQUES

### METASTASES RECOMMANDATIONS

Les **organes les plus fréquemment affectés** sont par ordre décroissant : le poumon, le squelette osseux et le foie. Dans 80 % des cas, il existe un seul site métastatique : le poumon.

Quatre-vingt-cinq pour cent des métastases sont diagnostiquées dans les **2 ans** qui suivent le diagnostic de la tumeur initiale (grade C).

Dans 50% des cas, les métastases apparaissent alors qu'il existe une évolution locorégionale.

Il existe un rapport significatif entre le statut ganglionnaire initial et l'incidence des métastases (grade C).

Pour la recherche des métastases :

• Il n'y a aucune indication à la pratique d'examens biologiques pour la recherche de métastases (grade A)

• Le groupe recommande une surveillance par radiographie pulmonaire : deux la première année, puis une par an (grade C)

• Lorsque la radiographie pulmonaire est anormale : scanner thoracique

scanner normal : suivi au rythme de 1 radio pulmonaire par an

scanner anormal

nodule > 1 cm et ou évolutif, nodules multiples : concertation pluridisciplinaire

nodule < 1 cm, scanner à 3 mois ; non évolutif, surveillance ; évolutif, concertation

pluridisciplinaire

• La recherche de métastases osseuses et hépatiques doit être guidée uniquement par la clinique (consensus professionnel).

• La découverte d'une métastase tardive (au-delà de trois ans) sans récurrence locale doit faire rechercher un autre cancer primitif.

### LOCALISATIONS METACHRONES RECOMMANDATIONS

Le risque d'un **second cancer** est plus important chez les patients qui poursuivent leur éthylotabagisme après traitement de la première tumeur. Le risque perdure avec le temps.

Ce risque ne doit pas être pris en compte chez les patients non éthylotabagiques (grade C).

La localisation initiale laryngée augmente le risque de localisation métachrone bronchopulmonaire.

Les localisations situées initialement dans la cavité buccale ou pharyngée sont plus souvent associées à une localisation métachrone oesophagienne.

Pour la recherche des localisations métachrones bronchiques et oesophagiennes :

• La pratique de la radiographie thoracique systématique ou du scanner ne peut être considérée comme un standard.

- Cependant le groupe de travail recommande la pratique annuelle d'une radiographie de thorax en raison de son accessibilité, de son faible coût et de sa capacité de dépistage d'autres pathologies.
- Il n'existe pas de marqueurs biologiques validés dans le dépistage des cancers bronchopulmonaire et oesophagien (grade A).
- Le patient doit être informé du risque de deuxième localisation pulmonaire et oesophagienne et des symptômes d'alerte (consensus professionnel).
- La réalisation systématique d'une fibroscopie oesophagienne de dépistage ne peut être qu'optionnelle, à la fréquence d'une tous les deux ans. Elle peut dans ce cas s'accompagner de coloration au Lugol. (consensus professionnel)

## D. OBJECTIFS NON CARCINOLOGIQUES DE LA SURVEILLANCE RECOMMANDATIONS

*L'évaluation non carcinologique de la surveillance des patients traités d'un carcinome épidermoïde des VADS comprend l'analyse des fonctions physiologiques de respiration, de déglutition, de phonation et des modifications morphologiques neuromusculaires et esthétiques.*

*Cette surveillance a pour but :*

- d'évaluer les fonctions physiologiques et les séquelles des traitements ;
- de proposer un traitement de ces séquelles ;
- d'apporter un soutien psychologique nécessaire au patient ;
- d'assurer le suivi lié au terrain socio-économique souvent défavorisé et à l'intoxication alcoolotabagique.

**Il est nécessaire :**

- d'évaluer les douleurs post-thérapeutiques et d'en préciser le mécanisme de façon à adapter le traitement,
- d'évaluer la fonction de l'épaule et de proposer si nécessaire des séances de rééducation à tout patient opéré d'un évidement ganglionnaire,
- d'organiser une prise en charge spécifique de la voix, de la parole et de la déglutition en fonction des séquelles : c'est un travail multidisciplinaire impliquant les orthophonistes et les kinésithérapeutes,
- de surveiller le poids à chaque consultation et en cas de baisse pondérale de confier le patient à un(e) nutritionniste,
- de proposer le sevrage des intoxications alcoolotabagiques, au besoin en faisant appel à des consultations spécialisées,
- de prendre en compte le retentissement sur la qualité de vie du patient, sa vie familiale et socioprofessionnelle et de savoir orienter le patient si nécessaire vers les réseaux et associations dédiés.

### Patients irradiés

Les **extractions dentaires** après la radiothérapie doivent être parcimonieuses et encadrées médicalement.

La **limitation d'ouverture buccale** s'installe 3 à 6 mois après le traitement et est irréversible. La mécano thérapie peut être proposée.

Il n'y a pas de traitement efficace de l'**hyposialie**.

Pour l'oedème souscutané, une kinésithérapie de drainage lymphatique cervical peut être prescrite.

Le délai d'apparition d'une **sténose carotidienne** est variable de quelques mois à plus de 20 ans. Vigilance avec un contrôle par Echo-Doppler au moindre signe clinique

L'**hypothyroïdie** survient surtout dans les deux premières années mais également à plus long terme.

**Pour les patients irradiés, il est nécessaire :**

- de faire un dosage annuel de TSH (en cas d'irradiation de la région thyroïdienne),
- de demander un doppler cervical au moindre signe de sténose carotidienne,
- de recommander une surveillance dentaire 1 ou 2 fois par an,
- de veiller à la bonne application du fluor, à vie.



## **CONCLUSION / Perspectives**

Ce sont les patients au pronostic le moins favorable qui ont probablement le plus besoin d'une prise en charge non carcinologique (séquelles, réinsertion...).

### **Récapitulatif chronologique de la surveillance** (*à adapter aux besoins du patient*)

Le suivi des patients qui présentent un cancer des VADS traité nécessite la prise en charge de nombreux problèmes en parallèle :

1. La recherche de récurrences par des consultations de routine avec éducation du patient sur les signes qui doivent provoquer une consultation. On propose une surveillance plus intensive des patients qui n'ont reçu qu'une modalité thérapeutique et qui peuvent bénéficier d'un deuxième traitement curatif.
2. La recherche de deuxièmes localisations tumorales des VADS par un examen clinique régulier en consultation. L'imagerie et l'endoscopie sont indiquées au moindre doute. La recherche de deuxièmes localisations pulmonaire et œsophagienne est nécessaire en cas de manifestations cliniques évocatrices.
3. La recherche de métastases par radiographie de thorax annuelle et un bilan complémentaire biologique et par imagerie en cas de signes d'appel cliniques évoquant des métastases osseuses ou hépatiques.
4. L'évaluation des douleurs avec une prise en charge adaptée.
5. L'évaluation des séquelles sur la déglutition et la voix et la parole avec une rééducation adaptée et une prise en charge multidisciplinaire.
6. L'évaluation de l'état nutritionnel par l'interrogatoire et la surveillance du poids.
7. L'évaluation des troubles psychologiques.
8. La prise en charge du sevrage alcoolotabagique.
9. En outre pour les patients ayant été traité par radiothérapie :
  - a. L'éducation du patient à une bonne hygiène dentaire et à la nécessité d'une prophylaxie fluorée quotidienne. Un examen dentaire bi-annuel est recommandé.
  - b. La surveillance de la fonction thyroïdienne.

Cette surveillance fait intervenir tous les acteurs ayant participé au diagnostic et au traitement de la maladie (chirurgien, praticiens spécialisés des VADS, oncologue médical et radiothérapeute). La surveillance se fait avec l'aide du médecin généraliste notamment en ce qui concerne les pathologies associées, le traitement de la douleur, la prise en charge psychologique et le sevrage de l'alcool et du tabac.

**DOCUMENT REALISE AVEC LE SOUTIEN DE**

**MERCK**

**MERCK SERONO**