



THESAURUS

Cancer ORL

Avril 2015

Sommaire

Introduction et méthode

Chapitre 1 : Généralités

Définition	p.8
Histologie.....	p.8
Bilan pré-thérapeutique	p.9

Chapitre 2 : Principes thérapeutiques et indications

Chirurgie	p.12
Chimiothérapie - Thérapies ciblées	p.15
Radiothérapie	p.19
Imagerie	p.21
Prise en charge buccodentaire	p.25
Surveillance post-thérapeutique	p.34

Chapitre 3 : Cancers de la cavité buccale

Généralités.....	p.37
Cancer des lèvres muqueuses	p.37
Cancer du plancher buccal.....	p.40
Cancer de la face interne de la joue.....	p.42
Cancer de la langue mobile	p.44

Cancer de la commissure intermaxillaire	p.46
---	------

Chapitre 4 : Cancers de l'oropharynx

Généralités.....	p.47
Cancer du voile du palais	p.49
Cancer de la région amygdalienne.....	p.50
Cancer du sillon amygdalo-glosse.....	p.52
Cancer de la base de langue	p.53
Cancer de la paroi postérieure de l'oropharynx.....	p.54
Cancer du sillon glosso-épiglottique.....	p.55

Chapitre 5 : Cancers du larynx

Cancer laryngé supra-glottique.....	p.56
Cancer laryngé du plan glottique	p.60
Cancer laryngé sous-glottique	p.62

Chapitre 6 : Cancers de l'hypopharynx

Cancer du sinus piriforme, carrefour des 3 replis	p.64
Cancer de la région rétrocricoïdienne	p.67
Cancer de la paroi postérieure de l'hypopharynx	p.69

Chapitre 7 : Adénopathie en apparence primitive

Attitude diagnostique.....	p.71
Classification.....	p.71
Attitude thérapeutique	p.72

Chapitre 8 : Cancers des sinus et des fosses nasales

Classification.....	p.75
Traitement.....	p.77

Chapitre 9 : Cancers du cavum

Généralités.....	p.80
Bilan d'extension.....	p.80
Classification TNM de l'AJCC-UICC.....	p.81
Traitement.....	p.82

Chapitre 10 : Cancers du corps thyroïde

Cytologie.....	p.85
Histologie.....	p.86
Classifications.....	p.88
Traitement.....	p.89
Surveillance.....	p.93

Chapitre 11 : Tumeurs des glandes salivaires

Principes généraux.....	p.98
Bilan initial.....	p.98
Anatomopathologie.....	p.99
Classification TNM.....	p.100
Traitement.....	p.101

Chapitre 12 : Carcinomes cutanés de la face

Zones à risques	p.105
Carcinomes basocellulaires (CBC)	p.105
Carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC).....	p.106
Carcinomes de Merkel	p.109

Chapitre 13 : Soins de support et traitements palliatifs

Introduction	p.113
L'information du malade et de ses proches	p.113
Le sevrage alcool-tabagique	p.114
Le soutien psycho-social.....	p.114
Le soutien nutritionnel.....	p.114
Les douleurs.....	p.115
L'anémie.....	p.116
La mucite post-radique	p.116
La réhabilitation des fonctions après chirurgie	p.117

Annexes

Annexe I : Glossaire.....	p.118
Annexe II : Règles anatomopathologiques en carcinologie cervico-faciale	p.119

Introduction - Méthode

La rédaction et validation du thésaurus

Pour la révision du thésaurus ORL en 2014, les 190 médecins membres des RCP ORL bretonnes (base de données mise à jour en 2013) ont composés des groupes de travail pour réaliser une première mise à jour des chapitres du thésaurus sur l'année 2013, ces derniers ont été par la suite relus puis validés lors d'une réunion qui s'est déroulée le 03 octobre 2014 .

Les médecins ayant participé à la mise à jour des chapitres et/ou à la réunion de validation du thésaurus sont les suivants :

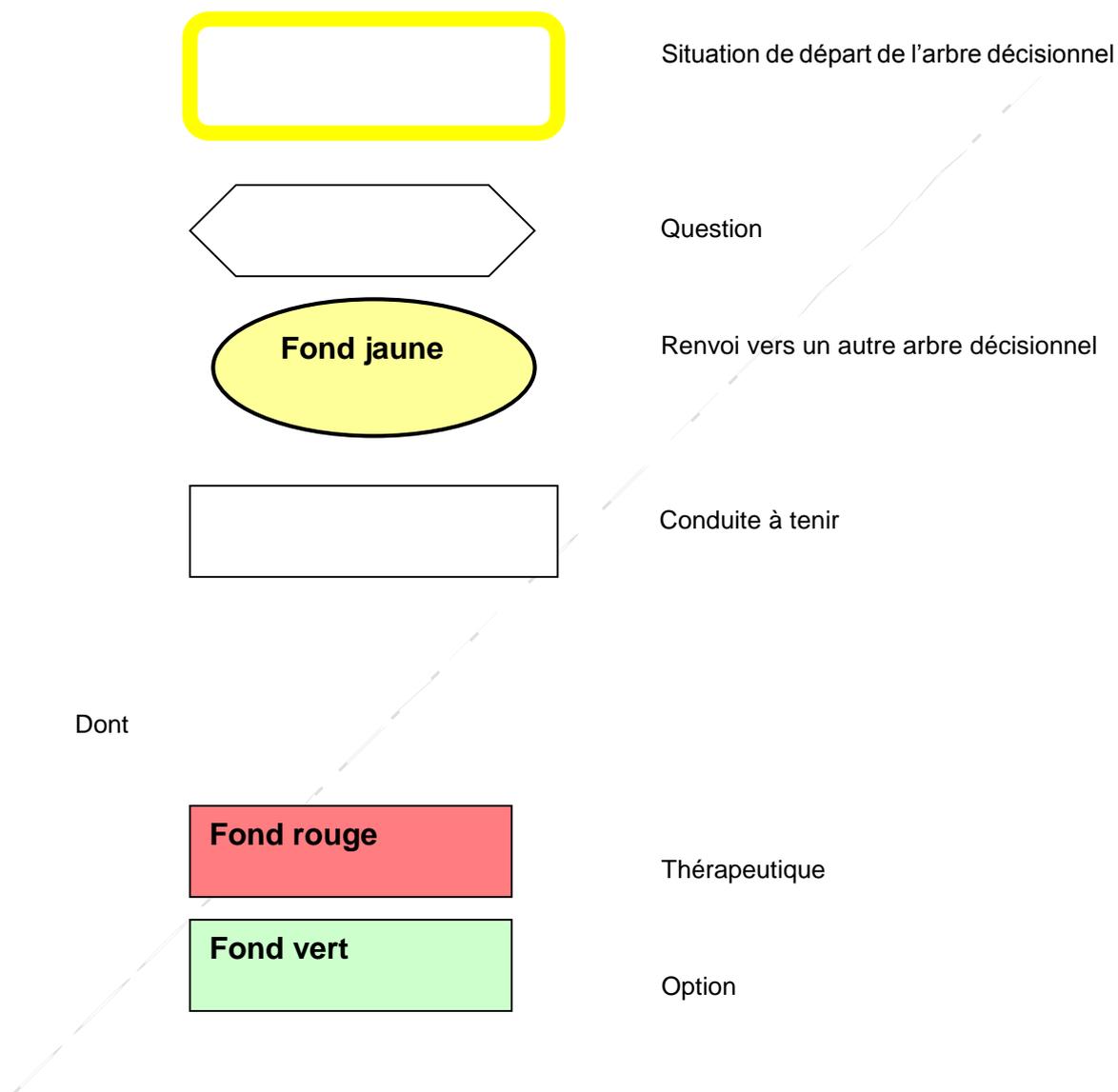
- Coordination : Pr JEGOUX Franck, Mme GAREL Hélène (Oncobretagne)
- Dr ABGRAL Ronan – CHU Brest – Médecine Nucléaire
- Dr ALNO Nora – CHP St Grégoire – Odontologie
- Dr ARZUL Erwan – CHBA Vannes – Chirurgie ORL
- Dr BAHU Philippe – CH St Malo – ORL
- Dr BARGE Marie-Luce – CEM Rennes – Médecine Nucléaire
- Dr BECKER-MENIER Marion – Cabinet ORL Ploërmel – ORL
- Dr BERA Guillaume – CHBS Lorient – Radiothérapie
- Dr BESSON Dominique – CAR St Briec – Oncologie médicale
- Dr BOISRAMÉ-GASTRIN Sylvie – CHU Brest – Odontologie
- Dr BOUILLOUD François – Clinique La Sagesse Rennes – Chirurgie ORL
- Dr BURBAN-PROVOST Patricia – CAR St Briec – Radiothérapie
- Dr BURTEA Flavian – Cabinet ORL Guingamp – ORL
- Dr CASTELLI Joël – CEM Rennes – Radiothérapie
- Dr CHAMOIS Jérôme – SCM St Vincent St Grégoire – Radiothérapie
- Dr CHERGUI Abdelkader – CHIC Quimper – ORL
- Dr CHOPLIN Maud – CHP St Briec – Chirurgie ORL
- Dr DEBOSSCHERE Lucile – Centre St Yves Vannes - Radiothérapie
- Dr EL AHMED Ahmed – CHCB Pontivy – Chirurgie ORL
- Dr DEVILLERS Anne – CEM Rennes – Médecine Nucléaire
- Dr FEAT Stéphane – CHBS Lorient – ORL
- Dr GIRARDOT Pierre-Marie – Cabinet anapath Plérin - Anatomopathologie
- Dr GOUDERS Dominique – CHIC Quimper – Radiothérapie
- Dr HASBINI Ali – Clinique Pasteur Brest - Radiothérapie
- Dr HIBON Renaud – CH St Malo – Chirurgie ORL
- Dr KAMIKAZI-NGAMIYE Jeannette – CH Fougères – Chirurgie ORL
- Dr LAGUERRE Brigitte – CEM Rennes – Oncologie médicale
- Dr LE BRETON Alexia – CHU Rennes – Chirurgie ORL
- Dr LE DORTZ Ludovic – CH St Malo – Médecine Nucléaire
- Dr LEPAILLEUR-LE HELLOCO Annie – CH St Briec – Médecine Nucléaire
- Dr LE ROL Annick – CHIC Quimper – Oncologie médicale
- Dr MARTINS Christine – CHBS Lorient – ORL
- Dr METREAU Alexandre – CHU Rennes – Chirurgie ORL
- Dr MINEUR Géraldine – CHU Rennes – Imagerie médicale
- Dr PERDU Antoine – CHBS Lorient – ORL
- Dr POTARD Gaël – CHU Brest – Chirurgie ORL
- Dr RAOUL Yves – Clinique de la Côte d'Emeraude St Malo – Oncologie médicale
- Dr ROGEZ Florence – Clinique Pasteur Brest – Chirurgie ORL
- Dr RUAUX Christophe – Clinique La Sagesse Rennes – ORL
- Dr SCHLURMANN Friederike – CHIC Quimper – Oncologie médicale
- Dr SCHOENTGEN Clément – CHP St Grégoire – Chirurgie ORL
- Dr SIRE Christian – CHBS Lorient – Radiothérapie
- Dr SLIM Michel – CHCB Pontivy – Chirurgie ORL
- Dr SPARFEL Olivier – CHIC Quimper – Chirurgie ORL
- Dr VALETTE Gérald – CHU Brest – Chirurgie ORL
- Dr VAULEON Elodie – CEM Rennes – Oncologie médicale

Ce document s'adresse à tous les médecins prenant en charge des patients porteurs de cancer ORL.

La charte graphique des arbres décisionnels

Lorsque cela est possible, des arbres décisionnels sont proposés.

La Charte graphique de ces arbres a été approuvée par le conseil scientifique d'ONCOBRETAGNE.



Et quand cela est possible :

Le sigle :
signifie qu'il existe des précisions techniques sur cette conduite à tenir proposée et renvoie à l'annexe correspondante ou l'encadré en bas de page

Définition

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) regroupent les cancers développés aux dépens des régions suivantes :

- les lèvres
- la cavité buccale
- les 3 étages du pharynx (cavum, oropharynx, hypopharynx)
- le larynx
- la bouche œsophagienne.
- le massif facial (sinus)
- les glandes salivaires principales.

Histologie

Carcinomes épidermoïdes représentent 90% des cas.
Lymphomes (anneau de Waldeyer)

Plus rares : les carcinomes du nasopharynx classés en 3 types par l'OMS et dont les types 2 et 3 correspondent aux carcinomes indifférenciés du nasopharynx ou UCNT.

Les adénocarcinomes en particulier de l'ethmoïde.
Les sarcomes

A part : les tumeurs malignes des glandes salivaires

- ↳ Bas grade : muco-épidermoïde de bas grade, T à cellules acineuses
- ↳ Haut grade : adénocarcinomes, carcinomes adénoïdes kystiques, muco-épidermoïdes de haut grade, carcinomes indifférenciés

Bilan pré-thérapeutique

Introduction

Le but du bilan d'un cancer ORL est de définir les facteurs pronostiques permettant de proposer au patient le traitement le plus adapté à sa maladie.

Ce bilan doit permettre

- d'affirmer le diagnostic en obtenant un échantillon de tissu tumoral,
- de faire le bilan d'extension de la maladie en précisant d'une part l'extension locorégionale, d'autre part la présence ou non de métastases. Ce bilan d'extension permet de classer la maladie (classification TNM et stadification),
- de faire un bilan général dont le but est d'affiner les indications respectives de la chirurgie, de la chimiothérapie ou de la radiothérapie.

Bilan loco-régional

Examen clinique

- Permet de préciser la topographie de la tumeur primitive, son extension et son aspect bourgeonnant ou infiltrant.
- Recherche et mesure d'adénopathies cervicales.
- Examen au nasofibroscope

Panendoscopie sous anesthésie générale (Cf. Recommandations SF ORL)

- Permet notamment la recherche de seconde localisation et de préciser l'extension de certaines tumeurs difficilement accessibles à un bilan complet au fauteuil, en particulier les lésions pharyngo-laryngées.
- Reporter un dessin daté de la lésion sur d'un schéma lésionnel pré-établi (et/ou photographie)
- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale souple de préférence à l'oesophagoscopie rigide

Biopsies

- Permettent de confirmer le diagnostic de carcinome épidermoïde (> 95% des cas).
- Réalisées lors de la consultation initiale (cavité buccale, oropharynx ++) ou lors de l'endoscopie sous anesthésie générale.
- Recherche statut HPV systématique conseillée pour l'oropharynx +/- cavité buccale et chez les patients sans facteurs de risque

Scanner cervico-thoracique injecté

- Pour les tumeurs du massif facial, du larynx et de l'hypopharynx, il est réalisé systématiquement. Les manœuvres dynamiques de phonation (larynx) ou Valsalva (hypopharynx) sont utiles pour le bilan d'extension local. Il permet une étude complète de la base du crâne à l'orifice cervico-médiastinal
- L'exploration de l'ensemble des aires ganglionnaires cervico-faciales est réalisée dans le même temps que le bilan tumoral local

IRM cervico-faciale

- Systématique en complément de la TDM pour les tumeurs au-dessus de l'os hyoïde
- Pour les tumeurs de l'oropharynx, de la cavité buccale et du naso-pharynx, elle est réalisée en première intention
- Elle est moins gênée par les artéfacts induits par des prothèses dentaires et se révèle plus sensible que le scanner dans l'évaluation locale de l'extension tumorale. Elle permet, de plus, une meilleure exposition des envahissements au sein de la médullaire osseuse mandibulaire.
- Elle peut parfois être réalisée en complément du scanner pour préciser l'extension cartilagineuse d'une lésion du larynx ou du mur pharyngo-laryngé.
- L'exploration de l'ensemble des aires ganglionnaires cervico-faciales est réalisée dans le même temps que le bilan tumoral local

TEP/TDM au FDG

- Pour établir le diagnostic de cancer du cavum, la TEP/TDM au FDG peut être indiquée lorsque les biopsies sont non contributives avec des lésions suspectes cliniquement ou en IRM, pour confirmer le diagnostic et orienter la réalisation de nouvelles biopsies.¹
- Lors du bilan pré-thérapeutique, La TEP/TDM au FDG est indiquée dans la stadification des cancers pharyngo-laryngés, particulièrement de stade avancé (T3-4, N1-3), pour rechercher des métastases à distance et les tumeurs à haut risque métastatique \geq N2b et ADP du secteur IV et V.
- Systématique en cas d'adénopathie sans primitif.

Bilan de seconde localisation

- TDM thoracique systématique
- Une fibroscopie trachéo-bronchique doit être réalisée après avis spécialisé si le scanner thoracique révèle une lésion suspecte²
- Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale doit être réalisée en cas d'intoxication alcoolique chronique ou pour les tumeurs de l'oropharynx et de l'hypopharynx². Elle doit être favorisée par rapport à l'œsophagoscopie rigide.
- Quel que soit le stade La TEP/TDM au FDG peut être réalisée à la recherche d'une seconde localisation qui modifierait la prise en charge thérapeutique.

Bilan à distance – Recherche de métastases

- TDM thoracique systématique
- Lors du bilan pré-thérapeutique, La TEP/TDM au FDG est indiquée dans la stadification des cancers pharyngo-laryngés, particulièrement de stade avancé (T3-4, N1-3), pour rechercher des métastases à distance et les tumeurs à haut risque métastatique \geq N2b et ADP du secteur IV et V

Les autres examens (scintigraphie osseuse, tomodensitométrie de l'encéphale ...) ne sont pas systématiques et ne seront réalisés qu'en cas de suspicion clinique d'atteinte métastatique (signe d'appel).

¹ Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale SFR SFMN 2013

² Bilan pré thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS. Recommandation pour la pratique clinique SFORL 2012

Classification TNM et schéma de la lésion

La classification TNM et un schéma de la lésion devront être réalisés au terme de ce bilan.

Bilan dentaire

Le bilan et les soins dentaires sont indispensables avant toute radiothérapie d'une tumeur de la sphère ORL.

Bilan général

Bilan cardiaque et respiratoire ++.
Bilan hépatique et rénal (biologie ++).
Bilan nutritionnel : poids, taille (IMC) albuminémie,
Bilan oncogériatrique... (G8 +/- avis oncogériatrique)
Ac Anti-EBV (UCNT du cavum) ;

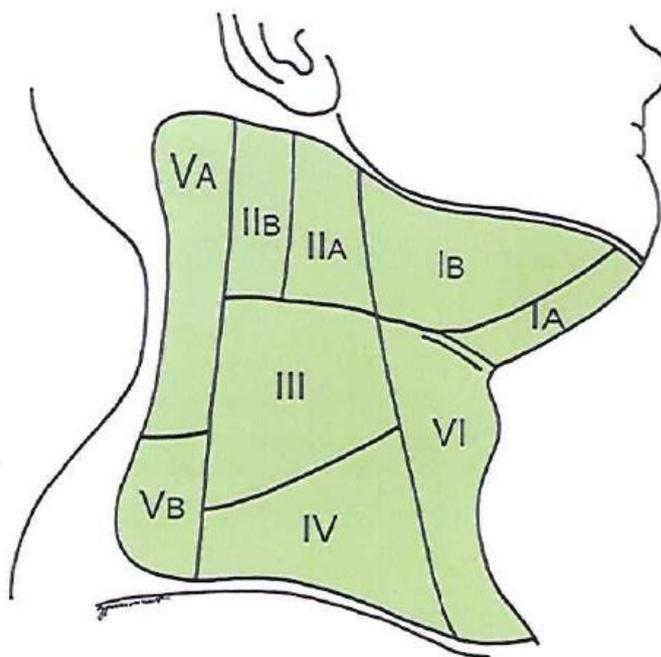
Ces examens permettent de préciser et d'affirmer les indications thérapeutiques.

Principes thérapeutiques et indications

Chirurgie des aires ganglionnaires en carcinologie cervico-faciale

Anatomie

Pour une plus grande compréhension entre les praticiens, il a été défini des groupes et sous groupes ganglionnaires cervicaux³



³ The Neck dissection classification Committee of the American Head and Neck Society. [Robbins et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 May; 134(5): 536-8]

Groupe I _a	sous-mental médian, interdigastrique
Groupe I _b	sous-mandibulaire
Groupe II _a	sous-digastrique et spinal supérieur
Groupe II _b	rétrospinal supérieur
Groupe III	sus-omohyoïdien
Groupe IV	jugulaire inférieur sous- omohyoïdien
Groupe V _a	triangle postéro-supérieur en arrière du SCM, au-dessus du cricoïde
Groupe V _b	triangle postéro-inférieur, en arrière du SCM, au-dessous du cricoïde
Groupe VI	préviscéral antérieur
Groupe VII	médiastinal supérieur

Traitements ganglionnaires

Moyens thérapeutiques

Les évidements ganglionnaires complets où l'ensemble des groupes I à V est évidé.

- ↪ L'évidement radical ou curage radical
- ↪ L'évidement radical modifié ou curage fonctionnel
- ↪ L'évidement radical élargi

Les évidements sélectifs

- groupe I-II-III pour la cavité buccale
- groupe II-III-IV pour les oropharynx et les larynx.

Le ganglion sentinelle : premier ganglion de drainage

Repérer le ganglion sentinelle d'une tumeur donnée, de procéder à l'analyse anatomopathologique de celui-ci pour connaître le statut N de la tumeur. Lorsque ce statut est connu, le traitement adapté des aires ganglionnaires est entrepris. En cas d'envahissement du ganglion sentinelle, un évidement complet est réalisé.

En alternative :

La surveillance simple doit être adaptée à chaque cas. Elle ne concerne que les patients cN0. En pratique, elle est admise pour les tumeurs cN0 des lèvres, sinus et cordes vocales.

Les indications des traitements ganglionnaires

L'attitude thérapeutique dépend de 2 facteurs :

- l'appréciation clinique et radiologique de l'envahissement ganglionnaire
- le traitement de la tumeur primitive

S'il existe un envahissement clinique ou radiologie (cN+)

La lésion primitive est traitée par radiothérapie : les aires ganglionnaires sont incluses dans le champ de radiothérapie.

La lésion primitive est traitée par chirurgie : les aires ganglionnaires sont traitées par évidement plus ou moins étendue en fonction de la localisation de la tumeur et de l'envahissement ganglionnaire.

☑ Cas particuliers

La lésion est traitée par curiethérapie : le traitement des aires ganglionnaires peut-être chirurgical après la curiethérapie ou par radiothérapie.

Dissociation thérapeutique admise pour les petites tumeurs bourgeonnantes de zones d'accès difficile associées à une grosse adénopathie extirpable.

Absence d'envahissement ganglionnaire clinique ou radiologique (N0)

Plusieurs attitudes :

- la surveillance
- le diagnostic histologique de l'envahissement ganglionnaire par :
 - ↳ technique du ganglion sentinelle
 - ↳ évidement sélectif et examen extemporané
 - ↳ évidement sélectif
 - ↳ le traitement systématique par évidement complet ou radiothérapie

☑ L'histologie

Le risque de métastases occultes est plus élevé en cas de carcinome moyennement ou peu différencié et en cas d'épaisseur tumorale supérieure à 4mm pour les tumeurs de la langue⁴

☑ Le siège de la tumeur primitive

- Risque faible (lèvres, glotte, fosses nasales et sinus paranasaux) : un traitement systématique n'est pas nécessaire.
- Risque élevé (hypopharynx, margelle laryngée, oropharynx, nasopharynx) : traitement systématique.
- Risque moyen (cavité buccale, vestibule laryngé) : le traitement se discute en fonction des possibilités de surveillance, de l'histologie, du volume tumoral.

☑ La taille de la tumeur primitive

Les tumeurs classées T3N0 ou T4N0 sont justiciables d'un traitement ganglionnaire quelque soit la localisation, le type histologique.

⁴ (Lim et al. *Predictive Markers for Late Cervical Metastasis in Stage I and II Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue*. Clin Cancer Res, Vol. 10, 166–172, January 1, 2004)

Chimiothérapie – Thérapies ciblées

Généralités

Efficacité de la chimiothérapie

A visée curatrice :

- En association concomitante avec une radiothérapie post-opératoire dans les tumeurs à haut risque de rechute.
- En induction dans le cadre d'une stratégie conservatrice dans les tumeurs laryngées et hypo-pharyngées relevant d'une chirurgie radicale.
- En association concomitante avec une radiothérapie exclusive dans les tumeurs localement évoluées.
- En induction dans le cadre des tumeurs de type UCNT du cavum.

Option : En induction dans des stades avancés, à discuter au cas par cas sans compromettre la réalisation de la chimio-radiothérapie

A visée palliative : pour le traitement de la récurrence loco-régionale et/ou métastatique au-delà de toute ressource curatrice chirurgicale et/ou radiothérapique.

Les associations radio-chimiothérapiques s'accompagnent d'une majoration de la toxicité. La mise en place pré-thérapeutique d'une sonde d'alimentation entérale (gastrostomie per radiologique au mieux ou chirurgicale) est recommandée en cas d'amaigrissement initial de plus de 10% du poids de base et doit être discutée en cas d'amaigrissement ou de chimio-radiothérapie.

Traitement médicaux concomitants de la radiothérapie (tumeur en place)

Les résultats de l'association radio-chimiothérapie sont supérieurs à la radiothérapie seule pour les tumeurs de stades AJCC III-IV, au prix d'une toxicité majorée^{5,6,7}. Dans cette indication, plusieurs schémas sont validés :

- Le cisplatine 100 mg/m² aux semaines 1,4,7 de la radiothérapie, dose unique ou fractionnée sur la semaine⁸
- L'association Carboplatine-5FU aux semaines 1,4,7
- Le cétuximab hebdomadaire⁹
- Le cisplatine hebdomadaire doit être utilisé avec prudence : impact de la dose intensité du cisplatine¹⁰
- L'association du 5FU au cisplatine n'est pas plus efficace mais est plus toxique¹¹

⁵ Denis F, Garaud P, Calais G, et al. *Final results of the 94-01 French head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced stage oropharynx carcinoma*. JCO 2001; 22(1):69

⁶ Brizel D, Albers E, Prosnitz et al. *hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer*. NEJM 1998; 338:1798-804

⁷ Pignon JP, Le Maître A, Bourhis J, et al. *Meta analysis of chemotherapy in head and neck cancer: an update of 93 randomized trials and 17346 patients*. Radioth and Oncol 2009 (92) :4-14

⁸ Gji M et al. JCO 29 :2011 suppl ; abst 5534

⁹ Bonner A et al. *Radiotherapy plus Cetuximab (Erbix) for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck*. NEJM 2006;354:567

¹⁰ Molin Y, Fayette J, et al. *Radiotherapy potentiation with weekly or or standard every 3 weeks chemotherapy for locally advanced HNSCC*. ASCO 2013 Abstract A 6056

¹¹ Rodriguez C, et al. *A phase III rrandomized frial of two cisplatin – based concurrent chemoradiation regimens for locally advanced HNSCC*. ASCO 2013 Abstract 6035

Radio-chimiothérapie post-opératoire

Une association de radio-chimiothérapie post opératoire est indiquée quelle que soit la localisation si haut risque de rechute^{12,13}

Patients à haut risque :

- Marges positives
- Ruptures capsulaires

Patients à risque intermédiaire :

- pT3 pT4
- N+> ou = 2
- Emboles

L'extrapolation des résultats aux patients de plus de 75 ans reste discutable de par la faible population qu'ils représentent dans l'essai du RTOG et leur non-inclusion dans l'essai de l'EORTC.

Dans cette indication, le traitement validé est le Cisplatine 100 mg/m² aux semaines 1,4,7 de la radiothérapie, dose unique ou fractionnée sur la semaine 11. Le Cisplatine hebdomadaire doit être utilisé avec prudence : impact de la dose intensité du Cisplatine (11,13). Le choix du Carboplatine n'est pas valide, il n'y a pas de données sur l'utilisation du Cétuximab dans cette situation.

Cétuximab (ERBITUX) : seule thérapie ciblée autorisée

- A visée curatrice** : en association concomitante avec une radiothérapie exclusive dans les tumeurs de stade avancé.

Pas d'indication du cetuximab en post-opératoire

- A visée palliative** : en association avec la chimiothérapie pour le traitement de la récurrence loco-régionale et/ou métastatique au-delà de toute ressource curatrice chirurgicale et/ou radiothérapique.

Quoi qu'il en soit, la tolérance et l'efficacité de ces traitements systémiques doivent être régulièrement évaluées pour juger de la balance bénéfiques/risques, tant en situation curatrice que palliative.

¹² Bernier J et al. postoperative *Irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced Head and neck cancer*, NEJM 2004 (350) ; 19 ; 1945-1952

¹³ Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. *Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck*. N Engl J Med 2004 ; 350 : 1937

Chimiothérapie d'induction

Dans les stratégies de préservation d'organe des tumeurs infra hyoïdiennes, une chimiothérapie d'induction par DCF (Docétaxel Cisplatine FU) est supérieure au CF en taux de réponses complètes, diminution des métastases, et amélioration de la survie globale. Dans les tumeurs de l'oropharynx, il n'y a pas de supériorité démontrée d'une chimiothérapie d'induction suivie de radiochimiothérapie, à une radio chimiothérapie seule. Les essais de phase III n'ont pas démontré de bénéfice d'une stratégie d'induction en survie globale^{14,15}. Les résultats de l'essai GORTEC 2007-02 ne sont pas matures. Si le TPF est réalisé, seuls 20 à 30% des patients peuvent recevoir la totalité de la chimiothérapie concomitante standard. Néanmoins les toxicités du DCF ne semblent pas accroître la mortalité iatrogène¹⁶.

La stratégie d'induction dans les tumeurs oropharyngées reste donc actuellement une option dans les stades avancés, à utiliser prudemment pour ne pas compromettre la réalisation de la radio chimiothérapie concomitante standard.

Bilan pré-thérapeutique

- Grade OMS
- Evaluation nutritionnelle
- Evaluation rénale
- Evaluation cardiaque
- Evaluation neurologique
- Bilan hépatique

* Avant tout traitement par Cétuximab : recherche d'un terrain allergique et dosage de la magnésémie.

Place dans la stratégie initiale

En situation adjuvante ou post-opératoire :

Indication : carcinome épidermoïde tumeur tête et cou (quelque soit la localisation) à haut risque de rechute : pT3-pT4 et/ou N+ \geq 2, rupture capsulaire, marges positives, embols.

Il n'y a pas à ce jour de données permettant l'utilisation du Cétuximab en association avec la radiothérapie post opératoire.

En situation néo-adjuvante ou chimiothérapie d'induction

Indication : stratégie de préservation laryngée pour les tumeurs carcinomes épidermoïdes T3 Nx laryngées et hypo-pharyngées relevant d'une chirurgie radicale.

L'évaluation de la réponse tumorale sera faite après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie d'induction, par un examen endoscopique et scanographique.

Les patients bons répondeurs (régression tumorale complète ou quasi-complète avec remobilisation du larynx) seront proposés pour une radiothérapie +/- chimiothérapie ou Cetuximab.

¹⁴ Cohen E, Karrison T, Vokes E, et al. *DeCIDE : A phase III randomized trial of Docetaxel, cisplatin, 5FU induction chemotherapy in patients with N2/N3 locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck*. JCO 2012 (30) 15 Suppl Abst 5500

¹⁵ Haddad R, Posner M, et al. *The PARADIGM trial: a phase III study comparing sequential therapy to concurrent chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer*. JCO 2012 (30) 15 Suppl Abst 5501

¹⁶ Shcherba M, et al. *treatment-associated mortality in head and neck cancer: analysis of phase III trials*. JCO 2013 (31) 15 Suppl Abst 6064

Les patients mauvais répondeurs seront traités par chirurgie et radiothérapie post-opératoire (+/- chimiothérapie).

Indication optionnelle : Tumeurs inopérables avant une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie concomitante¹⁷ ou radiothérapie + Cetuximab

En association avec une radiothérapie

Indications : carcinome épidermoïde tumeur tête et cou de stade III-IV ou refus définitif de PLT contre-indiquant une stratégie conservatrice

Cas particulier de l'UCNT du rhino-pharynx

- Trois cycles de chimiothérapie d'induction par 5FU-CDDP, suivis d'une association radio-chimiothérapique par CDDP seul (100mg/m² J1, J22, J43)
- Induction par TPF

Place dans la récurrence loco-régionale ou métastatique

En traitement de rattrapage

Indication : récurrence loco-régionale inaccessible à traitement chirurgical ou radiothérapie

En situation palliative

Indications : maladie métastatique ou récurrence loco-régionale au-delà de toute ressource curatrice chirurgicale et/ou radiothérapique selon l'état général et les souhaits du patient. Les options seront discutées en RCP.

¹⁷ Posner et al. TAX 324 trial. N. Engl.J.Med 2007;357 :1705-1715

Radiothérapie

IMRT à faisceaux fixes ou l'ARCTHÉRAPIE DYNAMIQUE (RapidArc et VMat)

L'IMRT à faisceaux fixes ou l'ARCTHÉRAPIE DYNAMIQUE (RapidArc et VMat) constituent le **STANDARD** de prise en charge des patients porteurs de tumeurs ORL relevant de radiothérapie¹⁸.

- ☑ Deux essais randomisés et un prospectif non randomisé ont démontré le bénéfice de ces techniques réduisant la xérostomie radio-induite et améliorant la qualité de vie du patient^{19,20,21}.
- ☑ La communauté scientifique internationale représentée par l'ASCO reconnaît la Qualité de Vie comme objectif principal des essais thérapeutiques après la Survie Globale.
- ☑ Il n'y aura pas d'essai randomisé prospectif comparant IMRT/Arcthérapie aux techniques anciennes, car proposer une alternative obsolète n'est pas éthique.
- ☑ Dans les séries rétrospectives comparant RC3D et IMRT, les résultats de contrôle tumoral sont meilleurs en IMRT²².

Définition des volumes cibles CTV :

La délimitation ou contourage des CTV repose sur **la radio anatomie** de la région cervico faciale, sur la description précise de la maladie en place par les données de **l'examen clinique, endoscopique**, et l'éventuelle imagerie complémentaire, et sur la connaissance de l'histoire naturelle des maladies et de leurs **extensions microscopiques**.

Dans une volonté d'homogénéisation et de rationalisation des contourages, les groupes coopératifs internationaux ont publié des recommandations relatives au contourage des CTV. Ces

¹⁸ Maingon P. Radiothérapie avec modulation d'intensité pour les cancers de la tête et du cou : le standard. Cancer Radiothérapie 15 (2011) 473-76

¹⁹ Chao KS, Deasy JO, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Mar 15;49(4):907- 16

²⁰ Pow EH, Kwong DL, et al. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Nov 15;66(4):981-91

²¹ Vergeer M, Doornaert PA, et al. Intensity modulated radiotherapy reduces radiation induced morbidity and improves health-related quality of life : results of a non randomized prospective study using a standardized follow up program. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009 74 (1) :1-8

²² Dirix P, Vanstraelen B, Jorissen M, Vander PV, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared to conventional radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78:998–1004

recommandations s'appliquent à la définition des volumes tumoraux, péri-tumoraux, et ganglionnaires prophylactiques. Leur utilisation est recommandée^{23,24,25,26}.

Place de l'imagerie multimodalité :

L'IRM est fortement recommandée dans l'aide à la définition des volumes tumoraux des tumeurs oropharyngées. La fusion du scanner dosimétrique à l'imagerie IRM diminue la variabilité inter-observateur dans le contournage des tumeurs oropharyngées et nasopharyngées.

Le TEP-scanner au FDG réduit la variabilité inter-observateur, mais ne se substitue pas à la qualité de l'évaluation clinique, endoscopique, IRM. La principale limite de l'utilisation de la TEP FDG dans la définition du GTV procède de l'absence de méthode reproductible de définition de l'hypermétabolisme tumoral. La **délimitation manuelle** n'est pas fiable. **Les techniques de seuillage** (SUV à 2,5, ou 40% de SUV max selon les études) reposent sur l'arbitraire et la corrélation anatomopathologique n'est pas établie. Enfin la **segmentation par détection du gradient d'intensité** est la technique la plus prometteuse.

Prescription de la dose et épargne des organes à risque

La radiothérapie peut être délivrée en prescription séquentielle ou en Boost Simultané Intégré (SIB):

- prescription séquentielle : 2 Gy par fraction, une fois par jour, 5 jours sur 7
- prescription en SIB, par exemple :
 - 33 fractions de 1,64Gy ; 1,8 Gy ; 2,12 Gy soit trois niveaux de dose de 54,12 ; 59,4 et 70 Gy
 - 35 fractions de 1,6 Gy ; 1,8 Gy ; 2 Gy soit trois niveaux de dose de 56Gy ; 63Gy et 70 Gy
- la technique utilisée vise à une épargne optimale des organes sains, sans compromettre le contrôle tumoral. Les recommandations de contournage des structures à risque sont disponibles sur www.rtog.org et sur le site français SIRIADE d'aide à la délinéation.

²³ . Lapeyre M. Proposition de sélection et délimitation des volumes cibles microscopiques péri-tumoraux dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (aires ganglionnaires exclues). Cancer Radioth 9 (2005)261-270

²⁴ Gregoire V, Levendag P, Ang K et Al. CT Based delineation of Lymph nodes levels and related CTVs in the node negative neck : DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. Radiotherapy and Oncology (69) 2003 : 227-236

8. Chao C et Al. Determination And Delineation Of NodalTarget Volumes For Head-and-neck Cancer Based On Patterns Of Failure In Patients Receiving Definitive And Postoperative Imrt. Int Journal rad Onc Biol Phys Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; vol 53. 5; pp:1174-84

²⁵ Chao C et Al. Determination And Delineation Of NodalTarget Volumes For Head-and-neck Cancer Based On Patterns Of Failure In Patients Receiving Definitive And Postoperative Imrt. Int Journal rad Onc Biol Phys Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; vol 53. 5; pp:1174-84

²⁶ Grégoire V et Al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. Radiotherapy and Oncology 110 (2014) 172-181

Imagerie

L'imagerie a à présent une place fondamentale, autant dans le bilan pré-thérapeutique afin d'évaluer l'extension loco-régionale et à distance, qu'en post-thérapeutique comme élément de référence et dans la recherche de récurrence ou de lésion secondaire.

Scanner

La TDM est un examen systématique à réaliser, quelque soit la localisation lésionnelle, lors du bilan pré-thérapeutique.

Il comporte :

- une acquisition à l'étage cervico-facial, depuis la base du crâne jusqu'à l'orifice médiastinal supérieur, en respiration indifférente, après injection biphasique de produit de contraste iodé (phase d'imprégnation et phase angiographique) ;
- une acquisition à l'étage thoracique à la recherche de localisation(s) secondaire(s) ou d'une lésion primitive
- une acquisition à l'étage cervical, centrée sur la zone d'intérêt, avec réalisation de manœuvres en fonction de la localisation.

On réalisera 2 différents types de manœuvres en fonction de la localisation lésionnelle, et toujours après réinjection biphasique de produit de contraste, avec un plus petit volume d'acquisition centrée sur la zone d'intérêt :

- lésion hypopharyngée : manœuvre de Valsalva
- lésion laryngée : manœuvre de phonation.

Dans le cas de lésion tumorale du nasopharynx de stade T2b ou N3, une autre acquisition à l'étage abdomino-pelvien après injection de produit de contraste iodé est conseillée.

Des reconstructions multiplanaires sont réalisées dans le plan du palais osseux pour les lésions au-dessus de l'os hyoïde et dans le plan du corps vertébral de C5 pour les lésions au-dessous de l'os hyoïde.

L'étude scannographique permet l'étude de l'extension loco-régionale et à distance. Elle se doit d'établir :

- la taille du plus grand axe de la lésion pour l'oropharynx et la cavité buccale
- les différents étages atteints
- l'extension osseuse
- l'atteinte des cartilages laryngés
- l'atteinte ganglionnaire
- les autres localisations sur la filière ORL et à distance

Lors d'exploration après traitement, les objectifs sont

- l'évaluation de référence qui sera réalisée à 3 mois après la fin de traitement
- la recherche de récurrence loco-régionale ou à distance

Aucune imagerie ne sera réalisée dans un délai inférieur à 3 mois sauf en cas de suspicion de complication.

IRM cervico-faciale

L'IRM sera réalisée systématiquement en 1^{ère} intention pour les localisations supra-hyoïdiennes :

- nasopharynx
- oropharynx et cavité buccale
- sinusienne

Elle sera proposée en seconde intention, afin de préciser l'extension aux cartilages laryngés pour les localisations infra-hyoïdiennes (lésion du larynx ou du mur pharyngo-laryngé) ou un envahissement vasculaire.

Son caractère moins sensible aux artéfacts induits par le matériel prothétique ou d'obturation dentaire est un avantage par rapport à la TDM.

Elle permet une évaluation plus précise de l'extension lésionnelle loco-régionale, et notamment de l'envahissement osseux.

Elle explore également les différentes aires ganglionnaires cervicales dans le même temps.

Le protocole d'exploration doit comporter :

- séquence axiale T1 sans Fat Sat : recherche de l'extension osseuse
- séquence T2 sans Fat Sat : 1 à 2 plans orthogonaux, à visée anatomique
- séquence T1 Fat Sat après injection de Gadolinium : au moins 2 plans (3 systématiques pour les lésions de la cavité buccale et de l'oropharynx)
- +/- séquence T2 Fat Sat
- +/- séquence de diffusion
- +/- séquence de perfusion T1 pour les lésions des glandes salivaires
- une séquence avec couverture axiale de la base du crâne au manubrium sternal pour l'évaluation ganglionnaire

Place de l'échographie

Elle est assez limitée, mais peut être réalisée dans le but de réaliser une cytoponction ganglionnaire par un opérateur entraîné, dans le cas de suspicion de récurrence.

Formations ganglionnaires en imagerie

Les aires ganglionnaires doivent être systématiquement explorées lors de la TDM et de l'IRM.

Les critères de malignité en imagerie sont valables pour toutes les modalités :

- Nécrose centrale (quelle que soit la taille).
- Diamètre transverse minimum :
 - > 11 mm pour le groupe II
 - > 10 mm pour les autres groupes
 - > 8mm pour les rétropharyngés.
- Contours flous, spiculés, mal limités, engainant les structures adjacentes (muscles ou vaisseaux) : rupture capsulaire.
- Trop rond (grand axe longitudinal / petit axe longitudinal < 2)
- Trop nombreux dans le même groupe : 3 ganglions ou + de 8 à 10mm dans la zone de drainage.
- Perte du hile graisseux normal.
- Vascularisation périphérique.

La TEP/TDM est devenue un outil indispensable dans la prise en charge de nombreux cancers: poumon, sein, œsophage, ovaires, utérus, lymphome, vessie, colon.... L'utilité de la TEP/TDM dans les cancers des VADS est aujourd'hui bien documentée.

La technique est basée sur la surconsommation de glucose par les cellules cancéreuses. Le ¹⁸F-FDG est en effet un analogue du glucose. L'examen TEP détecte les tissus tumoraux par leur hypermétabolisme glucidique en montrant des foyers d'hyperfixation du ¹⁸F-FDG. La composante TDM de l'examen permet leur localisation anatomique et leur caractérisation morphologique (taille, densité, nécrose...).

La TEP/TDM a bénéficié ces dernières années de progrès technologiques qui ont sensiblement amélioré ses performances diagnostiques.

La résolution spatiale et la sensibilité des détecteurs TEP progressent et permettent ainsi de caractériser des lésions de plus en plus petites. La durée des examens est également raccourcie (autour de 20 minutes en moyenne).

Désormais la quasi-totalité des équipements TEP/TDM intègre un scanner multibarette ce qui rend possible la réalisation de protocoles optimisés avec des coupes TDM fines et une injection de produit de contraste iodé. Ceci a pour conséquence une meilleure localisation et caractérisation des anomalies métaboliques. Par exemple la reconnaissance des fixations musculaires physiologiques est facilitée (ces fixations sont fréquentes en ORL notamment en situation post thérapeutique). Autrefois elles pouvaient occasionner facilement des « faux positifs ». Dans le même esprit un petit ganglion nécrotique (classiquement reconnu comme « faux négatif de la TEP») ne peut plus être méconnu sur un examen TEP/TDM optimisé.

Un examen TEP/TDM comporte systématiquement une acquisition TEP et une acquisition TDM. Toutes les deux sont réalisées du crâne jusqu'à mi-cuisse. On effectue une fusion des images TEP et TDM. L'information métabolique (TEP) est visualisée en couleur en surimpression sur les coupes scanners.

L'acquisition TDM effectuée au cours du TEP/TDM peut permettre d'éviter la réalisation d'un scanner complémentaire sous réserve que l'équipement soit récent (TEP/TDM multibarettes) et les protocoles optimisés (injection de produit de contraste iodé, acquisition pulmonaire millimétrique en inspiration forcé).

L'examen permet de faire dans le même temps un bilan loco-régional et à distance de la maladie ainsi que de rechercher et faire le bilan d'une seconde localisation (poumon, œsophage...). La TEP/TDM est supérieure à l'imagerie conventionnelle dans l'évaluation ganglionnaire, la détection de métastases à distance et de seconde localisation.

Indications en cancérologie ORL

La TEP-TDM est indiquée dans la stadification des cancers oropharyngés, laryngés et hypopharyngés particulièrement de stade avancé (T3-4, N1-3) pour rechercher des métastases à distance ou quel que soit le stade, une seconde localisation qui modifierait la prise en charge thérapeutique¹⁸.

Dans les cancers du cavum, la TDM/TEP au FDG est recommandée dans la stadification particulièrement de stade avancé (T3-4 et N1-3) et les classifications histologiques OMS 2-3 ou quel que soit le stade pour la mise en évidence d'une localisation secondaire ou d'un second cancer qui modifierait la prise en charge thérapeutique²⁷.

²⁷ Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale SFR SFMN 2013

La TEP/TDM au FDG est indiquée en situation post-thérapeutique (cavum, oropharynx, larynx et hypopharynx). Elle a une excellente fiabilité dans la mise en évidence des récives et présente une forte valeur prédictive négative¹⁸.

Elle est supérieure à l'imagerie conventionnelle pour évaluer la réponse tumorale et détecter des lésions résiduelles.

Elle doit être réalisée au moins 3 mois après un traitement par radiothérapie.

La TEP/TDM au FDG est indiquée dans la recherche de la tumeur primitive en cas de métastases ganglionnaires cervicales sans primitif connu. Elle doit être de préférence effectuée avant la réalisation des biopsies pharyngées. Elle peut révéler une lésion tumorale primitive et des disséminations tumorales non suspectées par les autres méthodes d'exploration, et donc orienter la stratégie thérapeutique²⁷.

Dans les cancers vésiculaires de la thyroïde, la TEP/TDM au FDG est indiquée en cas de suspicion d'évolutivité ou de récive après le traitement initial. Elle est utile pour faire le diagnostic de métastases non iodo-fixantes et pour préciser le pronostic de la maladie¹⁸.

Elle est alors réalisée sans injection de produit de contraste iodé pour ne pas interférer avec un traitement à venir par Iode 131.

²⁷ Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale SFR SFMN 2013

Prise en charge bucco-dentaire : les dents et l'irradiation de la sphère ORL

L'irradiation des VADS implique très souvent une irradiation des glandes salivaires ainsi que de l'os mandibulaire. Les technologies ont évolué et l'irradiation en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) permet de réduire l'incidence et l'intensité de l'hyposialie ainsi que l'incidence d'ostéoradionécrose (ORN) : Seulement 29% des patients traités par RCMI présenteront une xérostomie \geq grade 2 à 24 mois de la fin de la radiothérapie^{28,29,30}. L'incidence de ORN chez les patients traités avec RCMI est d'environ 1 à 3%³¹.

Malgré l'amélioration des techniques d'irradiation, les modifications quantitative et qualitative salivaires engendrées sont responsables d'une détérioration rapide des dents restantes avec une évolution carieuse et des phénomènes de parodontopathie.

L'irradiation de l'os mandibulaire induit un risque d'ORN pouvant apparaître plusieurs années après la fin du traitement.

Avant radiothérapie

Une prise en charge bucco-dentaire doit être systématique et réalisée au plus tôt avant toute radiothérapie des VADS. Lors de cette consultation, le chirurgien dentiste informe le patient des soins à effectuer, des effets secondaires endo-buccaux pendant et après la radiothérapie et donne des conseils hygiéno-diététiques adaptés à la situation. Les bonnes pratiques avant chimiothérapie et/ou radiothérapie sont toujours un compromis entre la mise en état bucco-dentaire (MEBD) idéale et le respect du protocole thérapeutique de la tumeur. Cette MEBD doit tenir compte de paramètres objectifs et subjectifs.

Les paramètres objectifs sont liés à :

- Etat général du patient : antécédents médico-chirurgicaux/ Pathologie carcinologique (stade évolutif/ traitement envisagé)
- Etat loco-régional : état et qualité de la denture/ stratégie de réhabilitation prothétique

Les paramètres subjectifs sont liés à :

- La compliance du patient
- Au comportement et à l'hygiène de vie
- A l'évaluation du pronostic carcinologique

Avant toute radiothérapie cervico-faciale, selon les recommandations de la HAS³², la MEBD nécessite une radiographie panoramique complétant l'examen clinique et renseignant sur la présence de dents incluses, de racines ou de kystes résiduels. Certaines radiographies rétro-alvéolaires sont effectuées pour affiner l'examen.

Il est impératif d'éliminer les foyers infectieux bucco-dentaires dans les faisceaux (champs) d'irradiation³³. Les modalités de la prise en charge dépendent de plusieurs facteurs et nécessitent la communication par le radiothérapeute du champ d'irradiation ou du volume irradié lorsqu'il s'agit d'une RCMI. Ainsi, il est possible de déterminer les zones à risque élevé, qui recevront une dose

²⁸ Kam MK, Leung SF, Zee B, et al. - Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 2007;25:4873-9.

²⁹ Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. - Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127-36.

³⁰ Pow EH, Kwong DL, McMillan AS, et al. - Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:981-91).

³¹ Gomez D, et al. - Correlation of osteoradionecrosis and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 15; 81(4):e207-13.

³² HAS. Guides des indications et des procédures des examens radiologiques en odonto-stomatologie

³³ Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. 2012

d'irradiation supérieure à 60 Gy, les zones à risque modéré (40-60 Gy), et les zones à risque faible (dose inférieure à 40 Gy).

Soins conservateurs et thérapeutiques parodontales

Les bonnes pratiques avant radiothérapie relèvent toujours d'un compromis qui tient compte de paramètres connus : dose d'irradiation, état bucco-dentaire, et de paramètres plus difficilement contrôlables, comme l'observance du patient. Les buts poursuivis sont la prévention des complications et la préservation de la qualité de vie du patient (sa réhabilitation masticatoire, phonétique et esthétique)²⁵. Pour les patients traités avec une technique par RCMI la notion de volume irradié remplace celle de champ d'irradiation.

Seules des dents jugées saines ou correctement traitées au préalable peuvent être conservées.

Les soins conservateurs vont concerner les dents en bon état, surtout les dents maxillaires et celles en dehors du champ de radiothérapie : soins des caries, soins parodontaux, traitements radiculaires, etc....

- Soins conservateurs : lésions carieuses de volume modéré (dent vitale ou traitement endodontique satisfaisant)
- Soins endodontiques : pulpectomie (dents vitales / accessibles / monoradiculées / endodontie réalisable en une séance sous digue)
- Pas de retraitement endodontique

Les thérapeutiques parodontales ont pour but d'assainir les tissus de soutien des dents. Afin d'assurer le maintien parodontal, des conseils d'amélioration de l'hygiène bucco-dentaire seront prodigués par le chirurgien dentiste. Un détartrage polissage ainsi qu'un surfaçage si nécessaire peuvent être effectués avant la radiothérapie.

Extractions

Théoriquement, elles devraient concerner toutes les dents non saines situées ou non dans le champ de radiothérapie. Doivent donc être extraites avant de commencer l'irradiation : les dents délabrées, les dents présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux de mauvais pronostic ; les dents qui ultérieurement vont s'avérer inutilisables d'un point de vue prothétique (dents en malposition, versées ou égressées, etc.) ; les dents constituant une source de traumatisme pour les muqueuses linguales ou labiojugales ; les dents en désinclusion avec antécédents de péricoronarite³⁴.

- ✓ L'avulsion des dents incluses doit être discutée en tenant compte du délai de cicatrisation nécessaire et de l'urgence à débiter la radiothérapie. Les dents asymptomatiques sont laissées en place et surveillées à posteriori.
- ✓ Les gestes chirurgicaux destinés à assainir la cavité buccale doivent être effectués au plus tôt de façon à obtenir une cicatrisation muqueuse (15 à 20 jours) avant le début de la radiothérapie. Dans la pratique, on se référera au chapitre 3 : « attitudes thérapeutique » page suivante.
- ✓ Si extractions simples (au cabinet, sous Anesthésie Locale)
- ✓ Si extractions multiples (en milieu hospitalier, sous Anesthésie Générale, pouvant être effectuées conjointement avec l'équipe ORL lors de la pan-endoscopie)
- ✓ Si dents à extraire hors du champ de radiothérapie, attendre fin du traitement si pas d'urgence ; surtout ne pas retarder la radiothérapie pour les réaliser +++

Elles doivent être terminées au minimum 15 jours avant la 1ère séance de radiothérapie.

³⁴ Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. 2012

Prothèses

Le remplacement des dents extraites doit être effectué avec beaucoup d'attention. Le recours à des prothèses squelettées amovibles doit être préféré (en utilisant les dents mandibulaires restantes et non les procès alvéolaires). Les prothèses amovibles doivent être le plus atraumatiques possibles (nécessitant des contrôles réguliers). Parfois, le recours à des ancrages implantaires sera discuté en RCP pour l'amélioration des fonctions oro-faciales.

Hygiène bucco-dentaire et Fluoration

- ✓ La conservation de dents dans les secteurs irradiés nécessite une excellente motivation du patient (hygiène, fluoroprophyllaxie, surveillance professionnelle).
- ✓ Explication de l'intérêt d'un brossage dentaire 2 à 3 fois par jour après les repas. Une brosse à dents souple et du dentifrice fluoré sans menthol sont prescrits. L'utilisation de brossettes, de fil dentaire et d'hydrojet permet de performer le brossage.
- ✓ Si le patient est porteur de prothèses amovibles, il est nécessaire qu'il les brosse 2 à 3 fois par jour.
- ✓ Des empreintes sont à effectuer le jour de la consultation odontologique pré-radiothérapie après un détartrage-polissage.
- ✓ La fluoruration topique au fauteuil ou à l'aide de gouttières est prescrite à vie +++++. Dans le cas des gouttières de port fluoré (un fin film de gel fluoré est positionné dans le fond de celles-ci), le patient les met en place le soir après le brossage pendant 5 min +++++; il n'est pas nécessaire de se rincer la bouche après.
- ✓ L'arrêt de la fluoruration même des années après peut déclencher le processus carieux en raison de l'asialie persistante.
- ✓ En RCMI, compte tenu de la récupération salivaire à deux ans, il est possible de réévaluer l'indication de port de ces gouttières deux ans après la fin de la RT.

Après radiothérapie

Quelque soit le délai après radiothérapie, les gestes bucco-dentaires envisagés seront communiqués au préalable au radiothérapeute ayant pris en charge le patient. Il n'y a pas lieu de prendre des mesures particulières si la dose d'irradiation reçue par le maxillaire et/ou la mandibule est inférieure à 40Gy.

Afin de diminuer le risque d'ORN, les extractions dentaires nécessaires doivent être effectuées :

- après information de la dose reçue et des faisceaux d'irradiation
- avec un plateau technique chirurgical adapté à la situation

Devant un risque d'ORN, un traitement antibiotique doit être institué en cas de geste invasif (extraction dentaire, curetage etc.). Il convient de débiter cette prescription au moins une heure avant le geste (pas de consensus pour un délai plus long) et de la poursuivre jusqu'à cicatrisation muqueuse.

Après irradiation supérieure à 30 Gy, un suivi bucco-dentaire est recommandé avec une fréquence de 4 à 6 mois³⁵. Ce suivi a pour buts de dépister précocement toute nouvelle lésion muqueuse, toute atteinte carieuse ou de parodontale, de s'assurer de l'hygiène bucco-dentaire du patient et du bon port des gouttières de fluoruration.

Surveillance muqueuse

- Les éléments pouvant être à l'origine d'une irritation muqueuse et/ou d'une exposition osseuse (bord dentaire tranchant, bord d'une prothèse amovible) sont éliminés
- Les lésions suspectes seront biopsiées et surveillées (reprise évolutive/seconde évolution/ ORN)

³⁵ Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. 2012

Prise en charge de l'hyposialie

L'hyposialie va être souvent rapportée comme une plainte par les patients qui ont des difficultés de mastication, de déglutition et d'alimentation mais aussi de diction. Des conseils hygiéno-diététiques sont redonnés au patient. En fonction de la situation clinique, un médicament sialogogue (chlorhydrate de pilocarpine par exemple) ou des substituts salivaires seront prescrits. Cette hyposialie va aggraver le risque infectieux (candidoses, caries). Il est nécessaire de prévenir toute lésion carieuse débutante et toute infection muqueuse.

Soins conservateurs

Pour limiter le risque d'ORN, sont contre-indiquées les anesthésies intra ligamentaires, intra septale et intra diploïque. Les anesthésies locales et locorégionales peuvent être effectuées. En cas d'hyposialie majeure, des obturations métalliques ou par CVI seront effectuées ; seul l'emploi des composites sera limité aux dents antérieures.

Pour les traitements endodontiques, sont pris en compte le risque infectieux et le risque d'ORN. Les coiffages pulpaire directs et indirects sont contre-indiqués.

Si une pulpectomie est envisagée, le respect de l'asepsie (antibioprophylaxie/ champ opératoire) et de la zone périapicale (longueur de travail des canaux/ irrigation lente) sont de règle.

Si un retraitement endodontique est nécessaire ou un traitement endodontique d'une dent nécrosée est indiqué, le rapport bénéfice/risque sera toujours évalué.

Extractions

Après concertation avec l'oncologue

Prise en compte du risque infectieux/hémorragique/ d'ORN

En cas de risque d'ORN, antibioprophylaxie, AL ou AG/ avulsions atraumatiques/ régularisation osseuse/ sutures gingivo-muqueuses

Oxygénothérapie hyperbare si accessible

Prothèses

La réhabilitation prothétique doit être systématiquement proposée. Elle apporte un soutien fonctionnel, esthétique et psychologique.

Les prothèses adjointes doivent être étroitement surveillées (fragilité de la muqueuse irradiée) et retouchées au moindre traumatisme. Toute blessure muqueuse pouvant être à l'origine d'une complication

Attitudes thérapeutiques (avant radiothérapie)

La remise en conformité de la bouche avant irradiation va dépendre de la curabilité de la lésion, des champs (la seule localisation ORL qui pourrait être différenciée avant le traitement en termes de localisation tumorale et de possibilité d'épargne salivaire concerne le larynx au stade précoce) et de la dose d'irradiation, ainsi de la coopération du patient, de son contexte psycho-social et de son état dentaire initial.

La consultation dentaire et la remise en état bucco-dentaire doivent être organisées dès le diagnostic de cancer ORL pour éviter tout délai supplémentaire avant l'instauration du traitement. Il est donc primordial qu'un chirurgien dentiste fasse partie intégrante de la réunion de concertation pluridisciplinaire pour que soit discutée et organisée la mise en état bucco-dentaire (soins conservateurs, extractions etc.) de façon précoce.

Les risques d'ORN et de pathologies dentaires et parodontales chez les patients traités par RT exclusive sont corrélés avec :

- des paramètres dose-volume (mieux respectés en RCMI), le risque étant plus élevé lorsque la dose moyenne est supérieure à 40 Gy avec une dose maximale supérieure à 70 Gy à la mâchoire³⁵ ;
- la préservation salivaire, améliorée par RCMI lorsque la dose moyenne aux parotides est inférieure à 26 Gy, la dose moyenne à la cavité buccale < 40 Gy, et la dose aux sous-maxillaires < 50 Gy (idéalement < 39 Gy)³⁶;
- et avec d'autres éléments, comme l'association d'une chirurgie, l'envahissement de l'os mandibulaire par la tumeur, le terrain du patient (diabète, artérite, etc.).

Situation 1 : traitement à visée palliative

- ✓ Eviter les actes invasifs et mutilants inutiles
- ✓ Assainissement de la cavité buccale (conseils d'hygiène bucco-dentaire) permettant le bon déroulement du traitement : fluoroprofylaxie et prothèse évolutive à visée psychologique.

Situation 2 : traitement à visée curative

La remise en état buccodentaire est impérative +++, elle consiste en :

- Élimination des foyers infectieux, des dents irrécupérables.
- Réalisation de Soins conservateurs,
- Instauration d'une Fluoroprofylaxie à vie,
- Mise en place d'une Réhabilitation prothétique.

Il ne faut pas que des complications buccodentaires nuisent au bon déroulement du traitement ou entraînent des complications secondaires graves. Les modalités seront décrites dans les situations 3 à 6.

Situation 3 : risque carieux classique

(Risque d'ostéoradionécrose = non, Radiothérapie glandes salivaires = non)

La remise en état buccodentaire est indépendante du traitement. Elle nécessite un contrôle tous les 4 à 6 mois chez un chirurgien dentiste

Situation 4 : risque carieux post-radique

(Risque d'ostéoradionécrose = non, Radiothérapie glandes salivaires = Oui)

On réalise une remise en état buccodentaire afin d'assurer une fonction masticatrice effective au patient. Un contrôle tous les 4 à 6 mois est indispensable. En cas de conservation d'organes dentaires, l'instauration d'une fluoroprofylaxie s'impose.

Situation 5

(Risque d'ostéoradionécrose = faible, Radiothérapie glandes salivaires = oui)

La dose reçue au niveau de l'os ne fait pas courir un risque sévère d'ostéoradionécrose On réalise une remise en état buccodentaire en fonction des recommandations. En cas de conservation d'organes dentaires, l'instauration d'une fluoroprofylaxie s'impose.

³⁵Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. 2012

³⁶Chajon E, Lafond C, Louvel G, Castelli J, Williaume D, Henry O, Jégoux F, Vauléon E, Manens JP, Le Prisé E, de Crevoisier R. – Salivary gland-sparing other than parotid-sparing in definitive head-and-neck intensity-modulated radiotherapy does not seem to jeopardize local control. *Radiat Oncol.* 2013;8(1):132.

Risque d'ostéoradionécrose (ORN)

Classiquement, l'ORN survient de quelques semaines à plusieurs années après une irradiation (81 % dans les trois ans) Dans une série de 413 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie cervico-faciale, 8,9 % ont développé une ostéoradionécrose³⁷. Il existe des facteurs intrinsèques et extrinsèques aggravant la survenue de cette pathologie. Les facteurs intrinsèques sont ceux liés au patient et à son contexte médical (Les risques seraient majorés pour les hommes âgés dans les populations «blanches »³⁸). La mandibule, de sa part de sa structure et sa vascularisation, constitue un facteur aggravant. L'os compact qui la compose est particulièrement radiosensible. Très dense, il absorbe les rayonnements ionisants de manière plus importante. Son système vasculaire dépend principalement de l'artère faciale. Les rayonnements, souvent responsables de fibrose et de thrombose vasculaires, diminuent le débit vasculaire^{39,40}.

L'état bucco-dentaire représente aussi un terrain favorable aux ORN⁴¹. L'état parodontal, les poches parodontales > à 5mm, l'indice de plaque>40% et la perte osseuse > 60% sont des facteurs aggravants, et sont directement corrélés à une augmentation du risque et de la sévérité des ORN⁴² Les prothèses dentaires, notamment les prothèses amovibles, peuvent être responsables de blessures muqueuses et donc d'une rupture de son herméticité. D'une manière plus générale, toute blessure muqueuse quelque soit son origine est à risque. Les extractions dentaires peuvent contribuer à l'apparition d'une ORN.

Les caractéristiques de la tumeur elles même sont aussi à prendre en compte. Ainsi, le stade avancé de la pathologie, la proximité de la tumeur avec le tissu osseux ou encore son atteinte bilatérale osseuse constituent une augmentation des risques⁴³. En effet, plus la tumeur est proche de l'os, plus celui-ci est susceptible d'être fortement irradié. Le paramètre "volume tumoral" est à nuancer. Il ne faut pas confondre volume tumoral et volume irradié. Ainsi, le risque augmente avec la taille du champ utilisé mais pas systématiquement avec le volume tumoral.

Les facteurs de risque extrinsèques concernent la consommation éthylo-tabagique. Le tabac, par son rôle vasoconstricteur, augmente la quantité de CO₂ intra buccale favorisant l'augmentation des bactéries anaérobies et aggravant la fibrose vasculaire, cette dernière diminuant la vascularisation mandibulaire.

La chimiothérapie néoadjuvante associée à la radiothérapie pourrait être à l'origine de certaines aggravations. Nabil et Samman ont effectué une méta analyse sur les facteurs de risque des ORN après radiothérapie cervico-faciale à partir de 22 études (soit 117 cas d'ostéoradionécroses sur 5742 patients traités, entre 1985 et 2010). Certaines études révèlent, en effet, un pourcentage plus élevé de survenue des ORN avec radiothérapie seule⁴⁴. La ligature de l'artère faciale représente aussi un facteur aggravant car elle diminue, temporairement, le débit vasculaire au sein de la mandibule et donc son potentiel de cicatrisation.

La dose totale de radiations ionisantes administrée au patient joue un rôle essentiel dans la survenue des ORN. Plus les patients reçoivent une dose élevée, plus il y a de risques de voir apparaître une ORN de type spontanée. Ce risque est considéré comme relativement faible en dessous de 60 Gy. Le volume total irradié a aussi son importance. Un champ large touchera d'avantage de tissus et d'organes potentiellement à risques (exemple : les glandes salivaires). Certaines techniques de radiothérapie sont considérées comme "protectrices". C'est le cas de la RCMI et de la radiothérapie conformationnelle 3D (RTC 3D), qui, grâce à leurs multifaisceaux

³⁷ Chang DT, Sandow PR, Morris CG, Hollander R, Scarborough L, Amdur RJ, Mendenhall WM. Do pre- irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible? *Head Neck*. 2007 Jun;29(6):528-36.

³⁸ Chopra S, Kamdar D, Ugur OE, Chen G, Peshek B, Marunick M, Kim H, Lin HS, Jacobs J. Head and amp, Factors predictive of severity of osteoradionecrosis of the mandible. *Head and Neck*, 2011; 33(11): 1600.

³⁹ Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaw, a current overview, part 1: Physiopathology and risk and predisposing factors. *Oral Maxillofacial Surgery*, 2010; 14(1):3-16.

⁴⁰ Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws : current understanding of its pathophysiology and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008; 46:653-660.

⁴¹ Glanzmann CH, Gratz KW. Radionecrosis of the mandibula : a retrospective analysis of the incidence and risk factors. *Radiotherapy and Oncology*, 1995 ; 36:94-100.

⁴² **KATSURA K, SASAI K, SATO K, SAITO M, HOSHINA H, HAYASHI T. RELATIONSHIP BETWEEN ORAL HEALTH STATUS AND DEVELOPMENT OF OSTEORADIONECROSIS OF THE MANDIBLE : A RETROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY. ORAL SURGERY ORAL MEDICINE ORAL PATHOLOGY ORAL RADIOLOGY ENDOTOLGY, 2008; 105(6):731-738**

⁴³ **D'HAUTILLE C, TESTELIN S, TAHA F, BITAR G, DEVAUCHELLE B. OSTÉORADIONÉCROSES MANDIBULAIRES: PARTIE I: FACTEURS DE GRAVITÉ. REVUE DE STOMATOLOGIE ET DE CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE, 2007; 108(6):513-525.**

⁴⁴ Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2011; 40 (3):229-243.

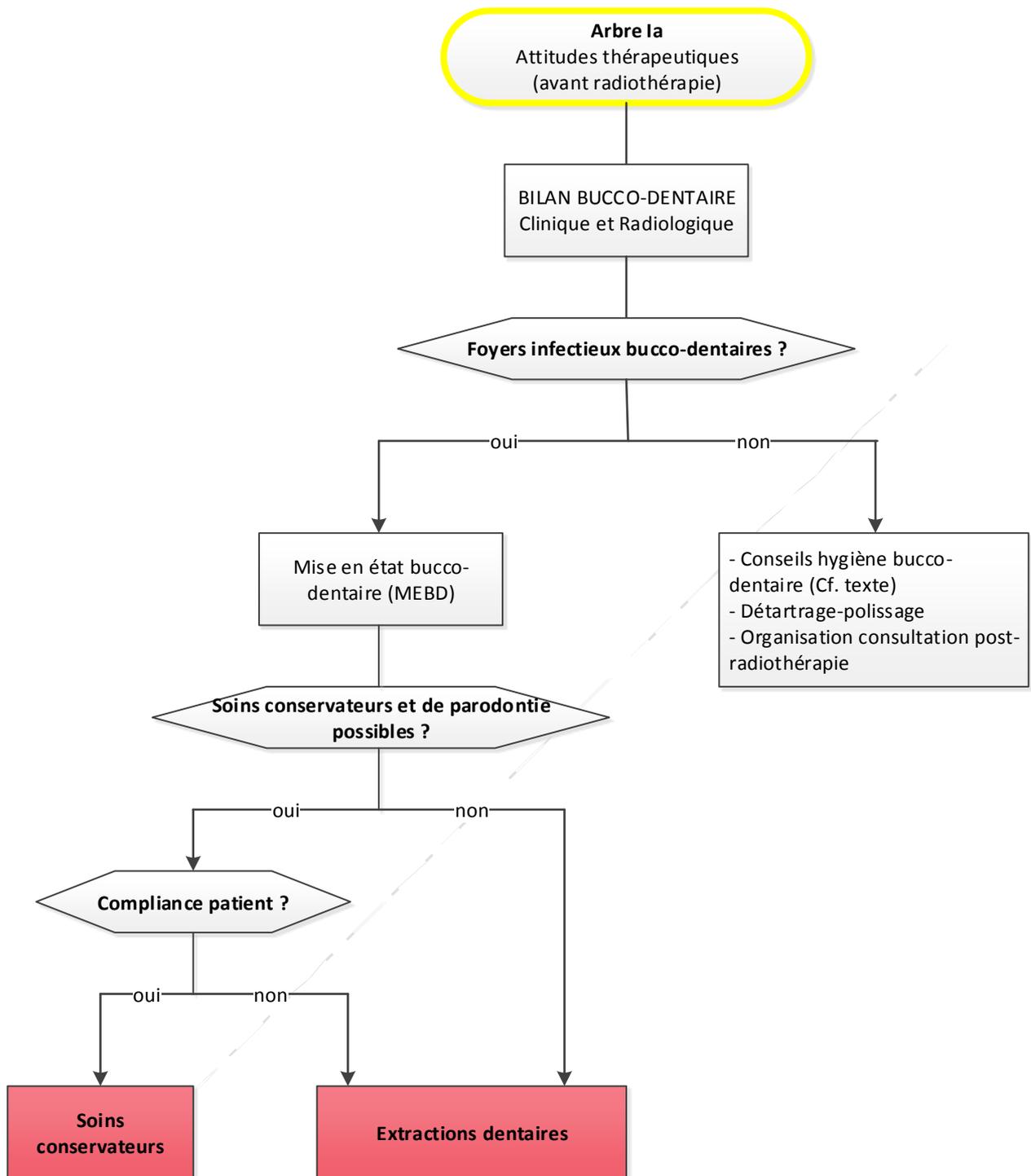
permettent une sélection de la cible plus précise et surtout la possibilité d'un champ convexe, protecteur des organes à risques. L'hyper fractionnement de la dose totale administrée peut, cependant, réduire ce risque.

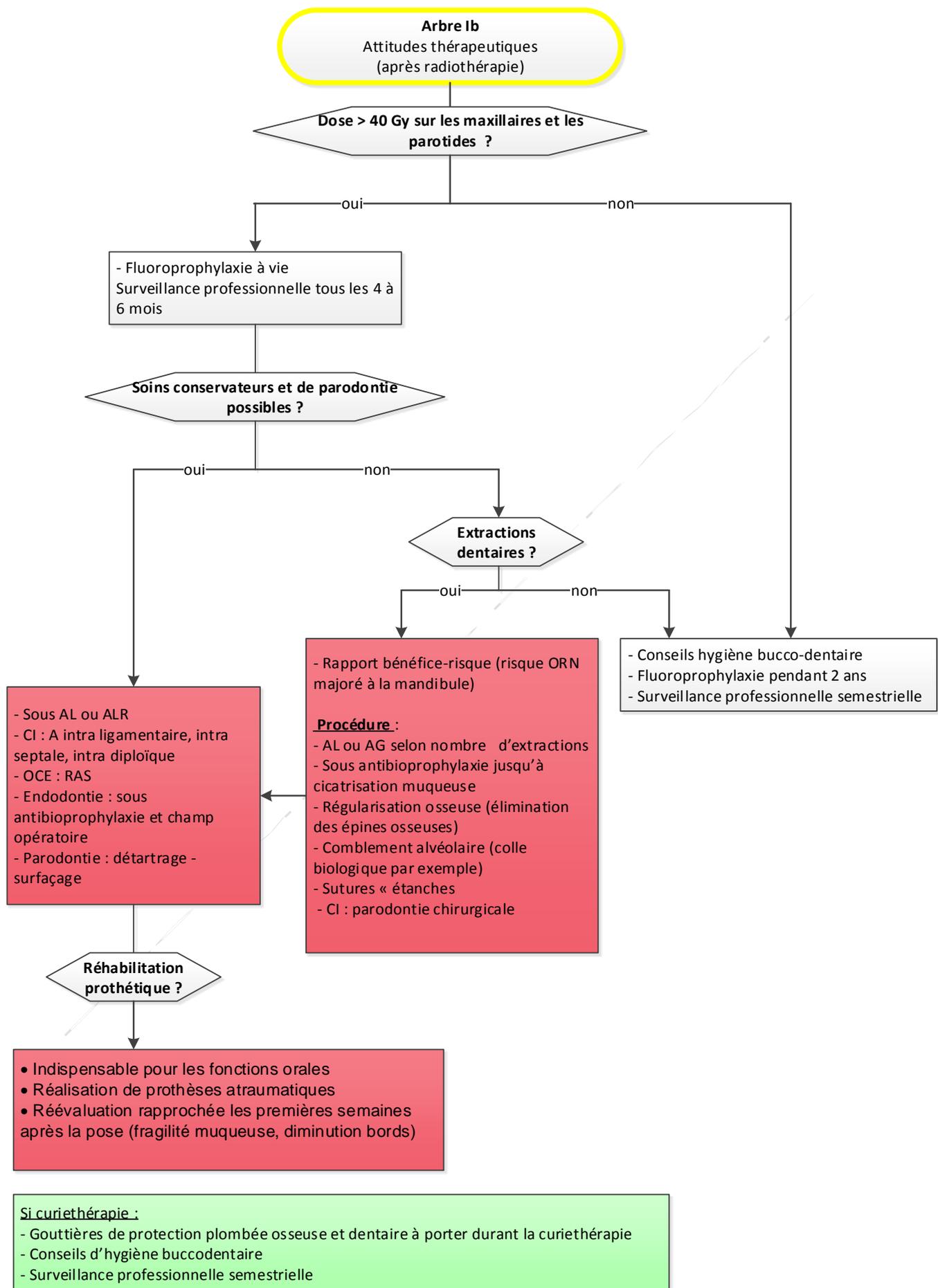
Le risque est majeur dès que la radiothérapie dépasse la dose de 50 voire 60 Gy au niveau de l'os mandibulaire ; une remise en état buccodentaire rigoureuse s'impose.

- ✓ Si patient motivé avec un contexte social et psychologique bon : on peut conserver toutes les dents en y associant des conseils d'hygiène bucco-dentaire et une fluoroprophyxie à vie
- ✓ Si patient non motivé avec un contexte social et psychologique mauvais : il est nécessaire d'extraire toutes les dents
- ✓ Si patient motivé avec un contexte social et psychologique mauvais : ne sont conservées que les dents hors champs avec une fluoroprophyxie à vie

Surveillance post-thérapeutique

Importante afin de juger la motivation à l'hygiène et à la fluoration ; ainsi que la réalisation de soins éventuels. Une consultation odontologique post-radiothérapie sera programmée 6 semaines après la fin de la thérapeutique. Elle permettra de refaire le point avec le patient sur les conseils d'hygiène bucco-dentaire, la fluoroprophyxie et prendra en compte les effets décrits par le patient pendant son traitement.





Surveillance post-thérapeutique

Bilan carcinologique d'évaluation post-traitement

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 nasofibroskopie 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 NO 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)

Dépistage des récidives locales et régionales et des localisations métachrones ORL

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 récurrences 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).

La recherche de localisations métachrones des VADS repose sur l'examen clinique. Ce risque persiste à vie chez les patients alcool-tabagiques. L'imagerie et l'endoscopie sous anesthésie sont indiquées au moindre doute (consensus professionnel).

Dépistage des métastases et des localisations métachrones oesophagiennes et bronchiques

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, concertation pluridisciplinaire
- nodule < 1 cm, scanner à 3 mois non évolutif, surveillance
- nodule évolutif, concertation pluridisciplinaire
- nodules multiples : arrêt des investigations.

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.

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)

Objectifs non carcinologiques de la surveillance

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.

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.

Généralités

Les cancers de la cavité buccale représentent environ 30 % des cancers ORL (REF). Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde (>90%) (REF : Cooper Head and Neck 2009). L'HPV (Human Papilloma Virus) n'est que faiblement associé avec des cancers de la cavité buccale au contraire de l'oropharynx mais cette proportion semble augmentée notamment chez les patients jeunes et les patients sans facteurs de risques.

Mise en état bucco dentaire avant toute radiothérapie (Cf chapitre 2 « Principes thérapeutiques et indications »)

En cas d'exérèse insuffisante, favoriser la reprise, orienter les pièces et faire un schéma précis.

Radiothérapie si N+

Lorsque plusieurs options thérapeutiques sont équivalentes, l'ensemble de ces options doit être présenté avec leurs avantages et leurs inconvénients, pour permettre au patient d'établir un choix éclairé.

En raison de son bénéfice en terme de toxicité⁴⁵, une radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité sera préféré si possible à une radiothérapie conformationnelle 3D

Cancer des lèvres muqueuses

Dans les stades I, chirurgie et radiothérapie donnent des résultats équivalents en terme de contrôle. L'objectif sera donc celui du meilleur résultat cosmétique. De ce fait la chirurgie est souvent choisie, en association avec des techniques de reconstruction.

Les lésions de la lèvre supérieure et de la commissure sont souvent plus agressives que les lésions de la lèvre inférieure.

⁴⁵ Pow IJROBP 2006, Kam JCO 2007 et Nutting Lancet Oncol 2011

Classification TNM (UICC 2002) :

- T1** : Tumeur \leq 2 cm
- T2** : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3** : Tumeur $>$ 4 cm
- T4** : Envahissement des structures adjacentes

Indications thérapeutiques

- ☑ **T1 < 1 cm** :
 - Chirurgie (Curiethérapie à discuter)
 - ↪ si N0 : surveillance ganglionnaire
 - ↪ si N > 0 : Cf. T1 > 1 cm.

- ☑ **T1 > 1cm, T2 < 3 cm** :
 - Curiethérapie ou chirurgie (examen anatomopathologique sur pièces orientées)

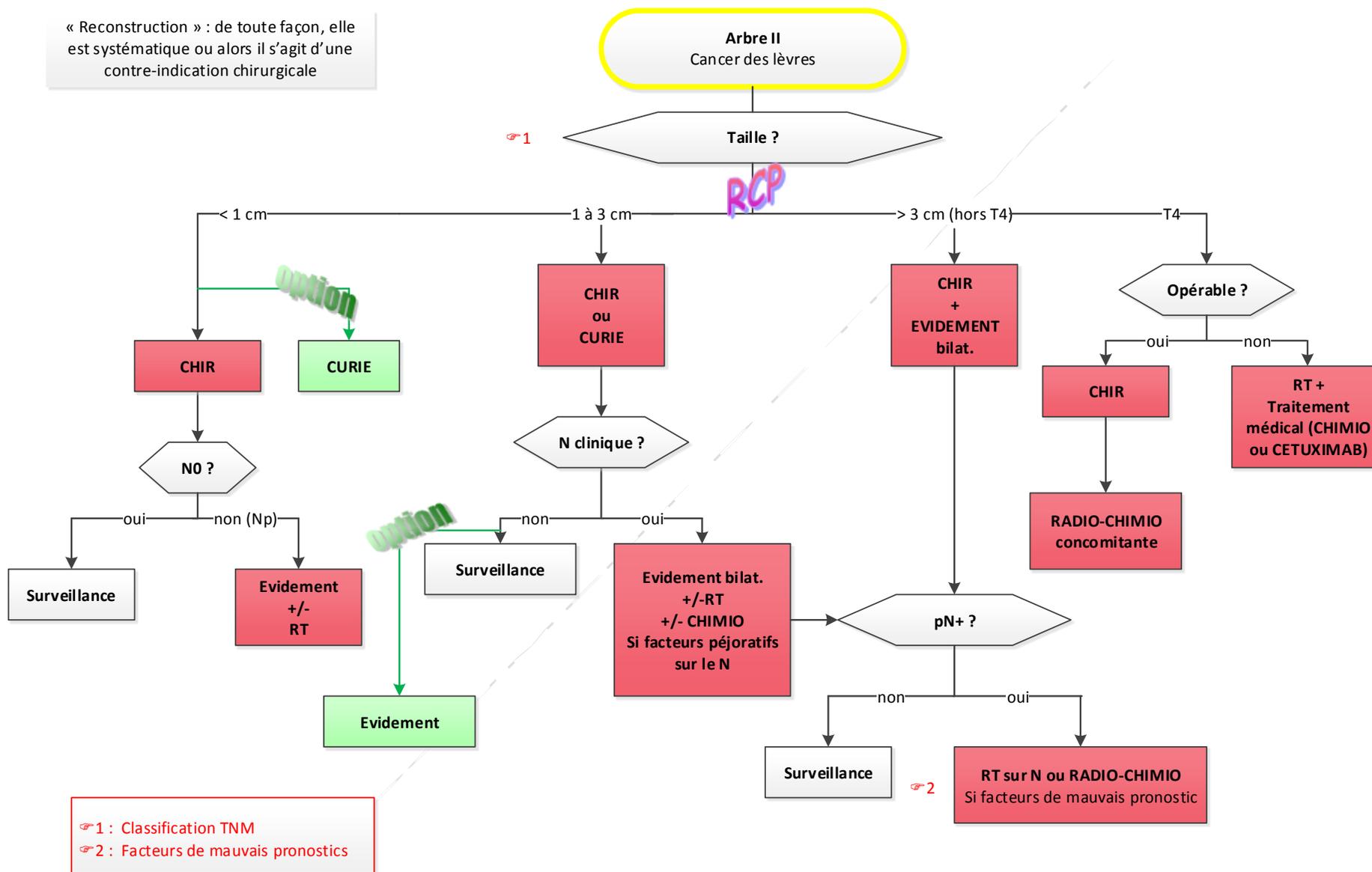
En marges suffisantes
 - ↪ si N0 : surveillance ganglionnaire, option curage,
 - ↪ si N1, N2 : évidement : Si N+ : radiothérapie ou radio-chimiothérapie si facteurs de mauvais pronostics

- ☑ **T2 > 3 cm, T3** :
 - **Résection + reconstruction**
 - ↪ évidement bilatéral + radiothérapie si N+ (dose et technique fonction de l'extension et de l'infiltration) +/- Chimiothérapie associée si facteur de mauvais pronostic
 - Option : Curiethérapie sur T + radiothérapie ou chirurgie sur N

- ☑ **T4**
 - Opérable : chirurgie + radio-chimiothérapie concomitante (option radiothérapie seule)
 - Inopérable : radio-chimiothérapie

Résumé – Arbre décisionnel

« Reconstruction » : de toute façon, elle est systématique ou alors il s'agit d'une contre-indication chirurgicale



Cancer du plancher buccal

Il s'agit typiquement de lésion infiltrante, ulcérée et souvent algique. En raison du risque de radionécrose liée à la proximité de la mandibule, une approche chirurgicale est le plus souvent privilégiée. Il s'agit de lésion à fort risque de dissémination ganglionnaire, nécessitant le plus souvent un évidement.

Classification TNM

- T1** : Tumeur ≤ 2 cm
- T2** : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm
- T3** : Tumeur > 4 cm
- T4** : Envahissement des structures adjacentes (peau, os, muscles profonds)

Indications thérapeutiques

- Tis et T1 non infiltrant bien limité < 1 cm, (N0)**
 - chirurgie
 - Curiéthérapie si distance suffisante par rapport mandibule
 - Surveillance ganglionnaire

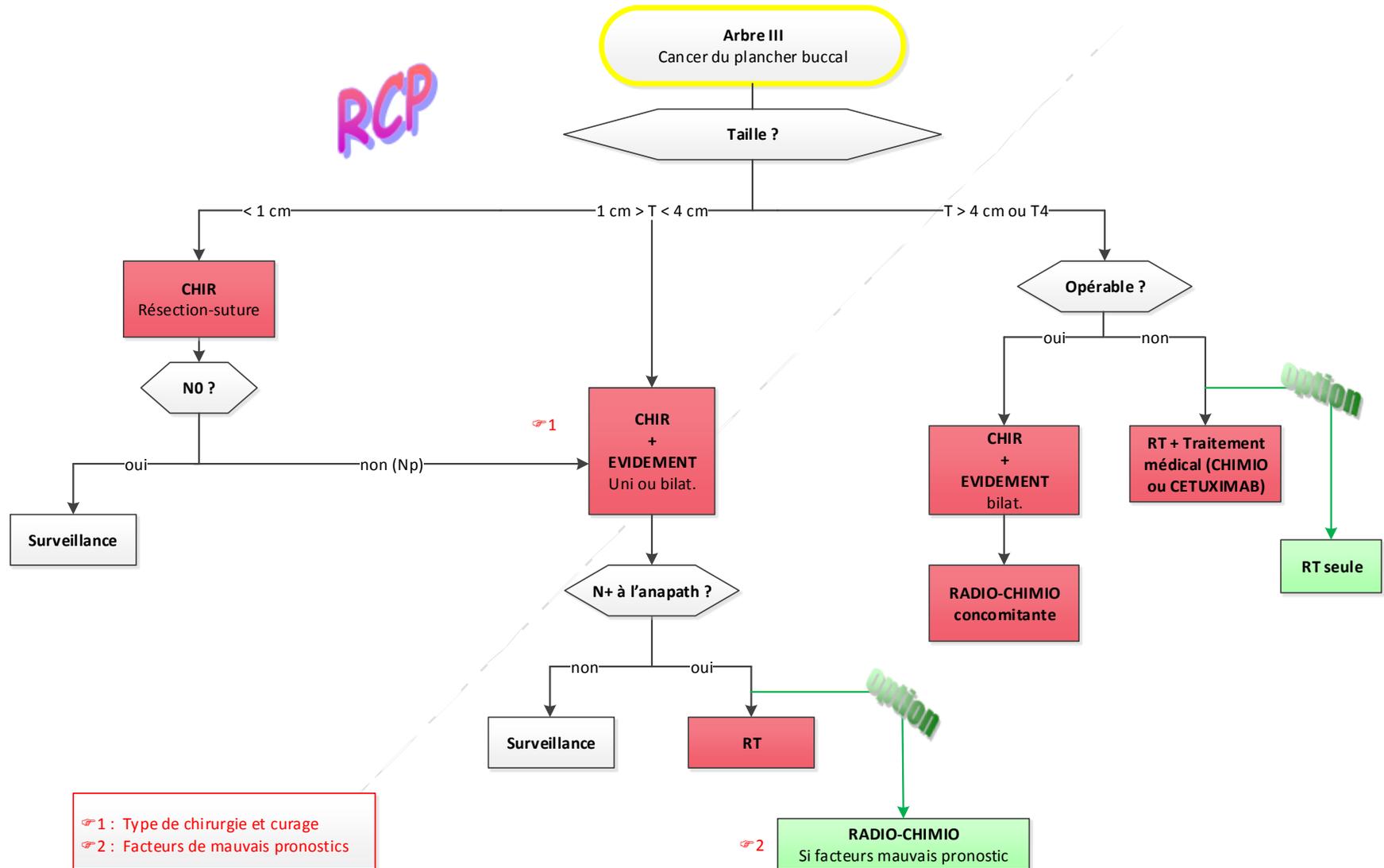
- T1>1cm, T2 :**
 - Chirurgie
 - Evidement systématique uni ou bilatéral en fonction du siège de la tumeur
 - ↳ si N0 : évidement sélectif groupes I, IIa, III (+/- examen extemporané) ou évidement radical modifié, option : ganglion sentinelle
 - ↳ si N+ : évidement radical modifié
 - Pour les résections insuffisantes : privilégier la reprise chirurgicale
 - **Radiothérapie post-opératoire : si N+ (dose et technique fonction de l'extension et de l'infiltration)**
 - **Radio-chimiothérapie si facteurs de mauvais pronostic : si marges insuffisantes sans reprise possible, érosion mandibulaire, embolies perinerveux ou périvasculaires**

- T3, T4 résécables :**
 - chirurgie : évidement bilatéral, qui doit comprendre l'évidement sous mental, surtout dans les T d'extension antérieure.
 - Radio-chimiothérapie concomitante post opératoire.
 - Si exérèse insuffisante : reprise chirurgicale ou RT-CT si reprise impossible

- Tumeur non opérable :**
 - Standard : radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-CETUXIMAB, option radiothérapie seule.

Résumé – Arbre décisionnel

RCP



Cancer de la face interne de la joue

Classification TNM

- T1** : Tumeur \leq 2 cm
- T2** : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3** : Tumeur $>$ 4 cm
- T4** : Envahissement des structures adjacentes (peau, os, muscles profonds)

Indications thérapeutiques

T1, T2, T3, T4 résécables :

- Résection +/- reconstruction
- Evidement homolatéral
- Radiothérapie post-opératoire sauf T<1cm
 - ↳ Option radio-chimiothérapie concomitante si pT3 ou pT4 ou N+ \geq 2 ou rupture capsulaire ou marges positives
 - ↳ Option pour T1 et T2<3 cm : Curiethérapie

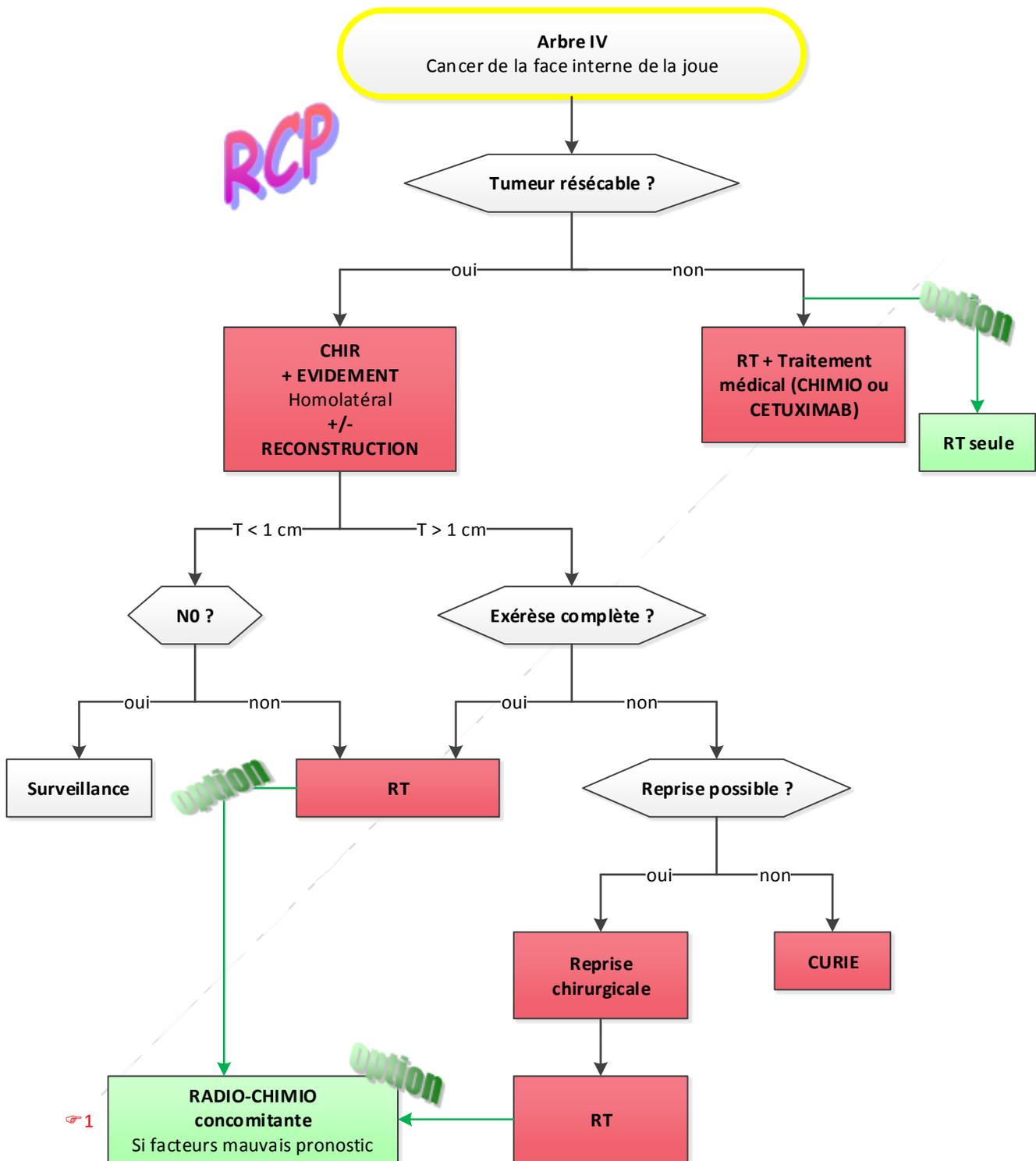
Si exérèse insuffisante :

- Reprise chirurgicale
- Curiethérapie si reprise impossible
- Radiothérapie externe

T1, T2, T3, T4 non résécables :

- Radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-CETUXIMAB + option radiothérapie seule.

Résumé – Arbre décisionnel



1 : Facteurs de mauvais pronostic

Cancer de la langue mobile

Il s'agit de lésion avec un haut risque de métastase ganglionnaire (clinique ou microscopique). Cette localisation est souvent considérée comme étant plus agressive chez les sujets jeunes, même si cette différence n'a pas été retrouvée dans 2 études comparant la survie entre un groupe < 40 ans et un groupe de 60 à 70 ans⁴⁶.

Les tumeurs de la langue mobile nécessitent des exérèses avec des marges saines larges tant en profondeur que latéralement (rétraction importante des marges après résection).

Classification TNM

T1 : Tumeur ≤ 2 cm

T2 : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm

T3 : Tumeur > 4 cm

T4 : Envahissement des muscles extrinsèques de la langue et /ou corticale osseuse.

Indications thérapeutiques

☑ T1, T2 : marges saines larges

- Sur le T :
 - ☞ Chirurgie
 - ☞ Curiothérapie exclusive si T1N0
 - ☞ Si tumeur infiltrante :
 - radiothérapie externe
 - Option : curiothérapie de barrage en complément de la chirurgie.
- Sur le N :
 - ☞ Traitement ganglionnaire :
 - Evidement radical modifié
 - Ou ganglion sentinelle
 - ☞ Radiothérapie externe si N+

☑ T3, T4 opérables :

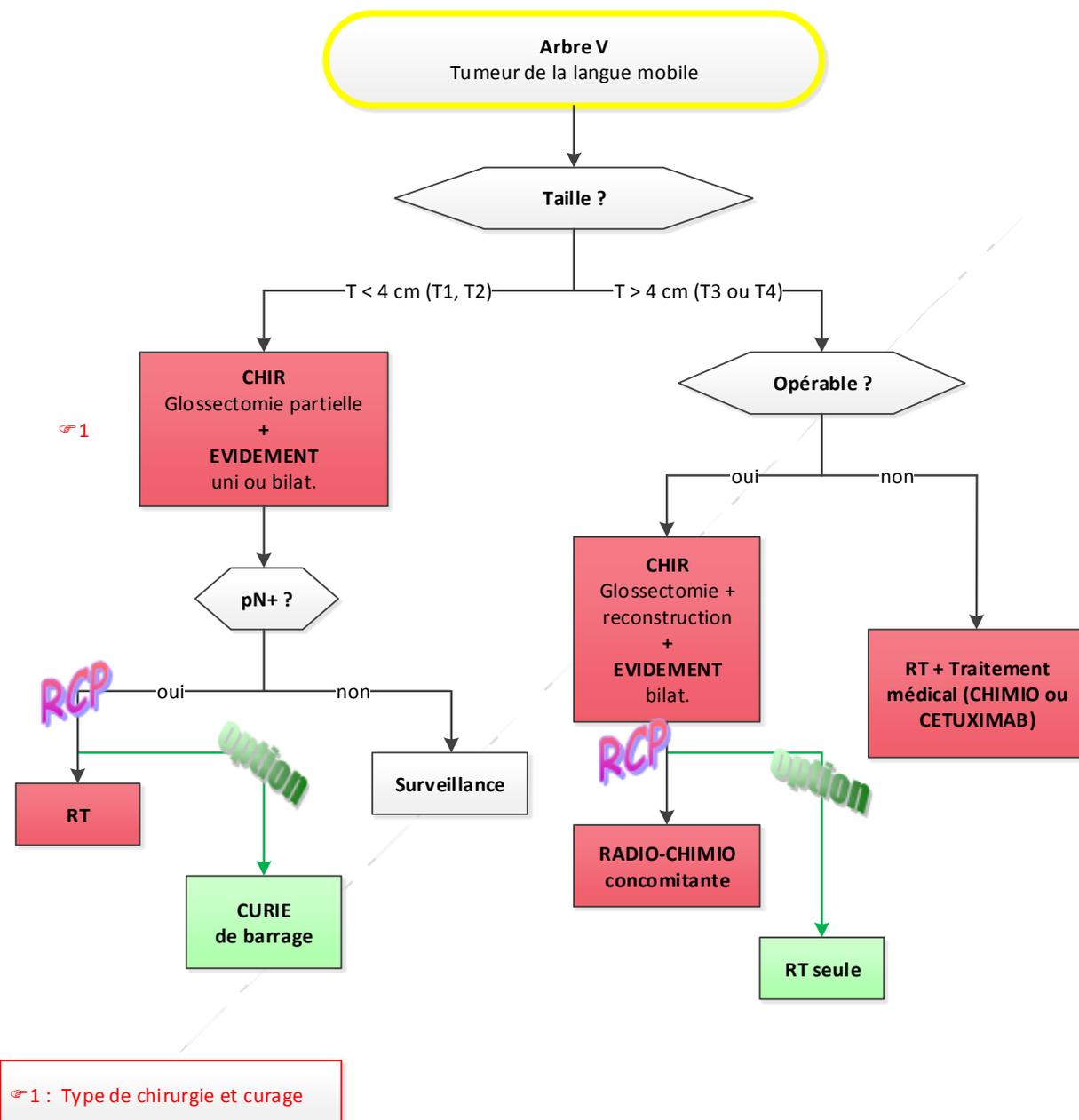
- Glossectomie avec reconstruction
- Traitement ganglionnaire : évidement radical modifié,
- Radio-chimiothérapie concomitante (option : radiothérapie seule).

Tumeur non opérable :

- Radio-chimiothérapie concomitante, radiothérapie-CETUXIMAB, radiothérapie seule ou chimiothérapie seule (si métastatique ou contre-indication à une radiothérapie).

⁴⁶ Amsterdam JT, Strawitz JG. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in young adults. J Surg Oncol. 1982;19:65-8. [[PubMed](#)]
Sarkaria JN, Harari PM. Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: rationale for aggressive therapy. Head Neck. 1994;16:107-11. [[PubMed](#)]
Gilroy JS, Morris CG, Amdur RJ, Mendenhall WM. Impact of young age on prognosis for head and neck cancer: a matched-pair analysis. Head Neck. 2005;27:269-73. [[PubMed](#)]
Goldenberg D, Brooksby C, Hollenbeak CS. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer. Oral Oncol. 2009;45:e57-61. [[PubMed](#)]

Résumé – Arbre décisionnel



Cancer de la commissure intermaxillaire

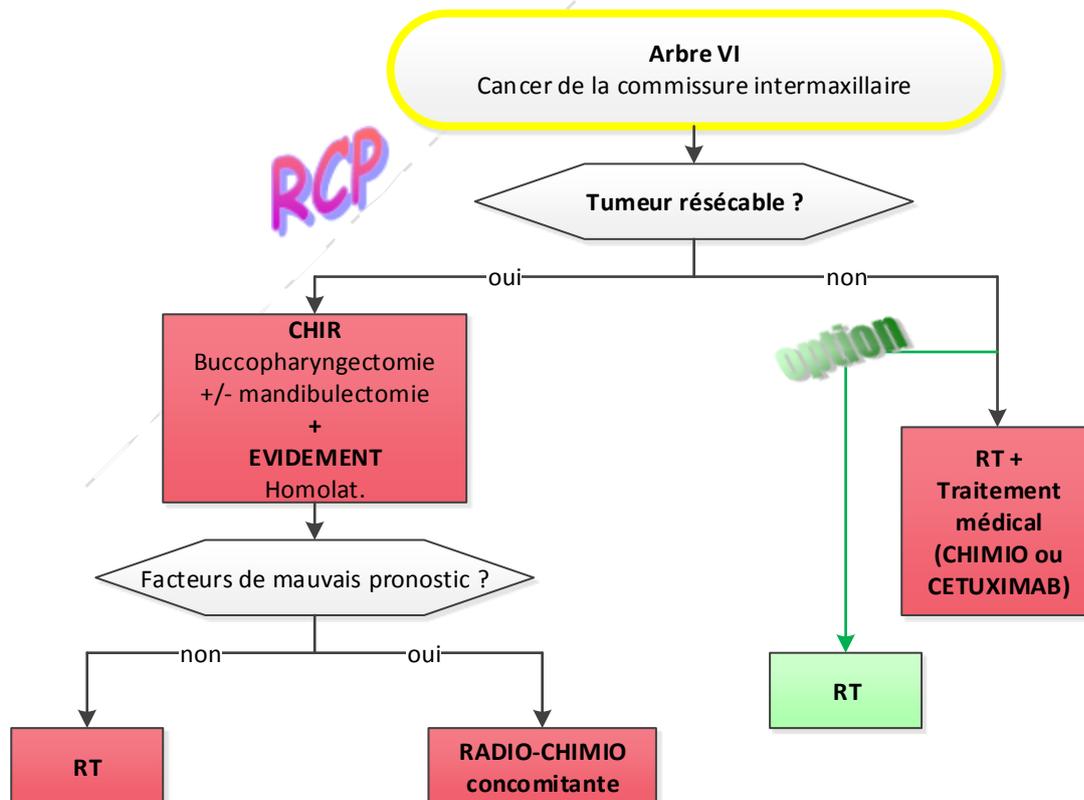
Classification TNM

- T1 : Tumeur ≤ 2 cm
- T2 : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm
- T3 : Tumeur > 4 cm
- T4 : Envahissement des structures adjacentes (os)

Indications thérapeutiques

- Quelque soit le T si tumeur résécable :**
 - Exérèse chirurgicale
 - Evidement systématique homolatéral
 - Radiothérapie externe systématique homolatérale
 - ↳ Radio-chimiothérapie concomitante si pT3 ou pT4 ou N+ ≥ 2, rupture capsulaire, marges positives
- Tumeur non opérable :** radio-chimiothérapie concomitante ou radiothérapie-CETUXIMAB (ou radiothérapie seule).

Résumé – Arbre décisionnel



Généralités

Tous les dossiers de cancers de l'oropharynx doivent être discutés en RCP (en pré et en post-opératoire).

HPV et cancer de l'oropharynx

Jusqu'à 25% des tumeurs oropharyngées sont liées à l'infection des voies aéro-digestives supérieures par Human Papilloma Virus (HPV)⁴⁷. En dépit de caractéristiques plus agressives de ces tumeurs⁴⁸, la surexpression de la protéine p16 (marqueur de l'infection par HPV) est associée à une meilleure réponse aux traitements par irradiation et /ou chimiothérapie^{49,50,51}. La recherche systématique du statut HPV des tumeurs de l'oropharynx est conseillée. Cette recherche de détection de la surexpression de la protéine p16 par immunohistochimie (IHC) est recommandée comme test initial en raison de sa simplicité, disponibilité et son coût^{52,53}. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, le statut HPV ne doit pas modifier l'indication thérapeutique en dehors des essais cliniques.

⁴⁷ Ragin CC, Taioli E. **Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis.** Int J Cancer 2007;121:1813-20

⁴⁸ Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. **HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic.** Lancet Oncol 2010;11:781-9

⁴⁹ Posner MR, Lorch JH, Golubeva O, Tan M, Schumaker LM, Sarlis NJ, Haddad RI, Cullen JK. **Survival and human papillomavirus in oropharynx cancer in TAX 324: a subset analysis from an international phase III trial.** Ann Oncol. 2011;22:1071-7

⁵⁰ Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. **Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer.** N Engl J Med. 2010;363(1):24-35

⁵¹ Rischin D, Young RJ, Fisher R, Fox SB, Le Q-T, Peters LJ, et al. **Prognostic significance of p16INK4A and human papillomavirus in patients with oropharyngeal cancer treated on TROG 02.02 phase III trial.** J Clin Oncol. 2010;28(27):4142-8

⁵² Schache AG, Liloglou T, Risk JM, Filia A, Jones TM, Sheard J, Woolgar JA, et al. **Evaluation of Human Papilloma Virus Diagnostic Testing in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Sensitivity, Specificity, and Prognostic Discrimination.** Clin Cancer Res. 2011;17(19):6262-71

⁵³ Kuo KT, Hsiao CH, Lin CH, Kuo LT, Huang SH, Lin MC. **The biomarkers of human papillomavirus infection in tonsillar squamous cell carcinoma-molecular basis and predicting favorable outcome.** Modern Pathol. 2008;21(4):376-86.

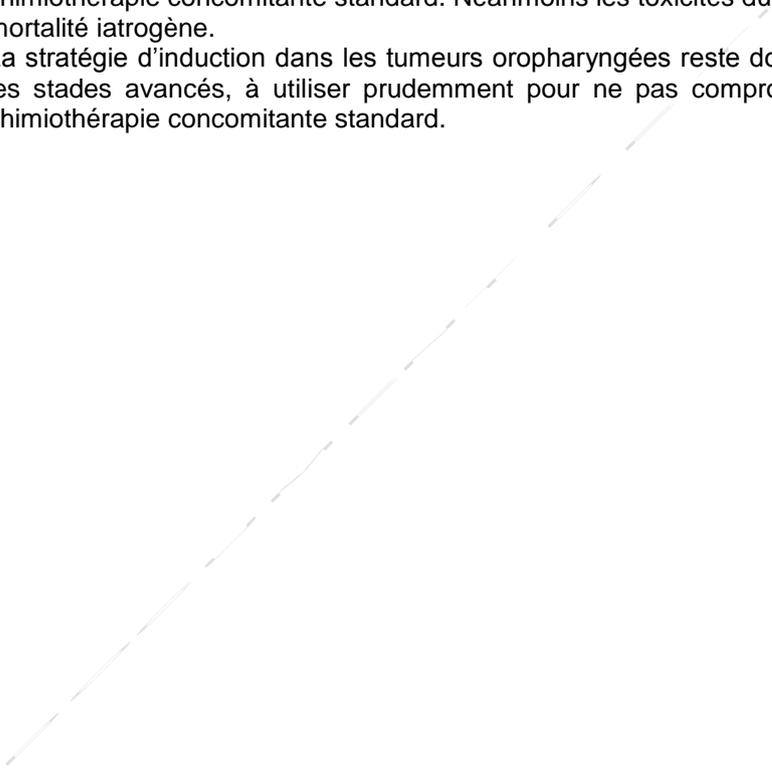
Envahissement ganglionnaire

Les cancers de l'oropharynx sont associés à un risque élevé N+ retropharyngé, qui impose un examen attentif de l'imagerie en ce sens. Les tumeurs latérales font l'objet d'un évidement unilatéral et les tumeurs infiltrant franchement la base de langue ou le voile ou la paroi pharyngée postérieure font l'objet d'un évidement bilatéral.

Chimiothérapie d'induction

Dans les stratégies de préservation d'organe des tumeurs infra hyoïdiennes, une chimiothérapie d'induction par DCF (Docétaxel Cisplatine FU) est supérieure au CF en taux de réponses complètes, diminution des métastases, et amélioration de la survie globale. Dans les tumeurs de l'oropharynx, il n'y a pas de supériorité démontrée d'une chimiothérapie d'induction suivie de radio-chimiothérapie, à une radio chimiothérapie seule. Les essais de phase III n'ont pas démontré de bénéfice d'une stratégie d'induction en survie globale. Les résultats de l'essai GORTEC 2007-02 ne sont pas matures. Si le TPF est réalisé, seuls 20 à 30% des patients peuvent recevoir la totalité de la chimiothérapie concomitante standard. Néanmoins les toxicités du DCF ne semblent pas accroître la mortalité iatrogène.

La stratégie d'induction dans les tumeurs oropharyngées reste donc actuellement une option dans les stades avancés, à utiliser prudemment pour ne pas compromettre la réalisation de la radio chimiothérapie concomitante standard.



Cancer du voile du palais

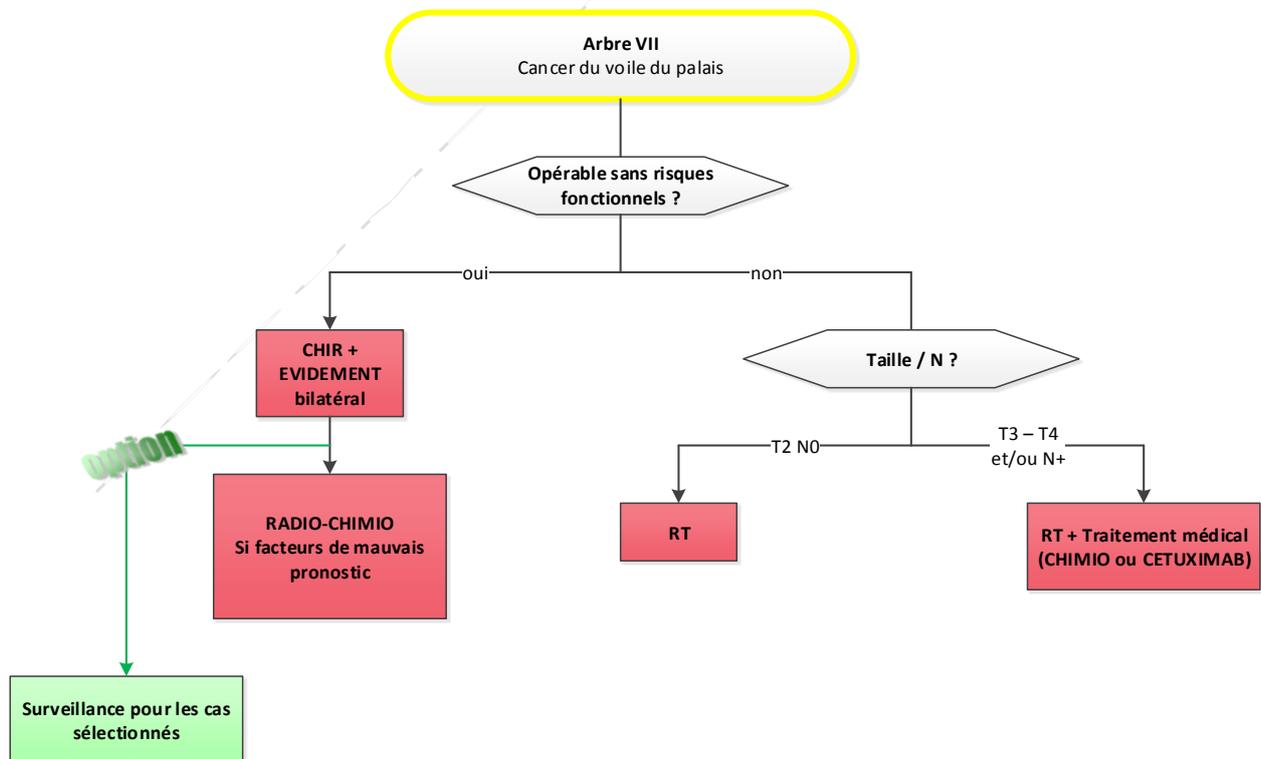
Classification TNM

- Tis : Tumeur in situ
- T1 : Tumeur \leq 2 cm
- T2 : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3 : Tumeur $>$ 4 cm
- T4 : Envahissement des structures adjacentes

Remarques concernant les Indications thérapeutiques

Le traitement ganglionnaire est toujours bilatéral

Arbre décisionnel



Cancer de la région amygdalienne

Classification TNM

- T1 : Tumeur \leq 2 cm
- T2 : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3 : Tumeur $>$ 4 cm
- T4 : Envahissement des structures adjacentes

Remarques concernant les Indications thérapeutiques

L'association radio-chimiothérapie est aussi efficace et moins toxique que la séquence chirurgie suivie de radio-chimiothérapie. Lorsqu'il existe des critères initiaux de radiothérapie (+/- chimiothérapie) post-opératoire, le traitement non chirurgical d'emblée doit être privilégié^{54,55,56}

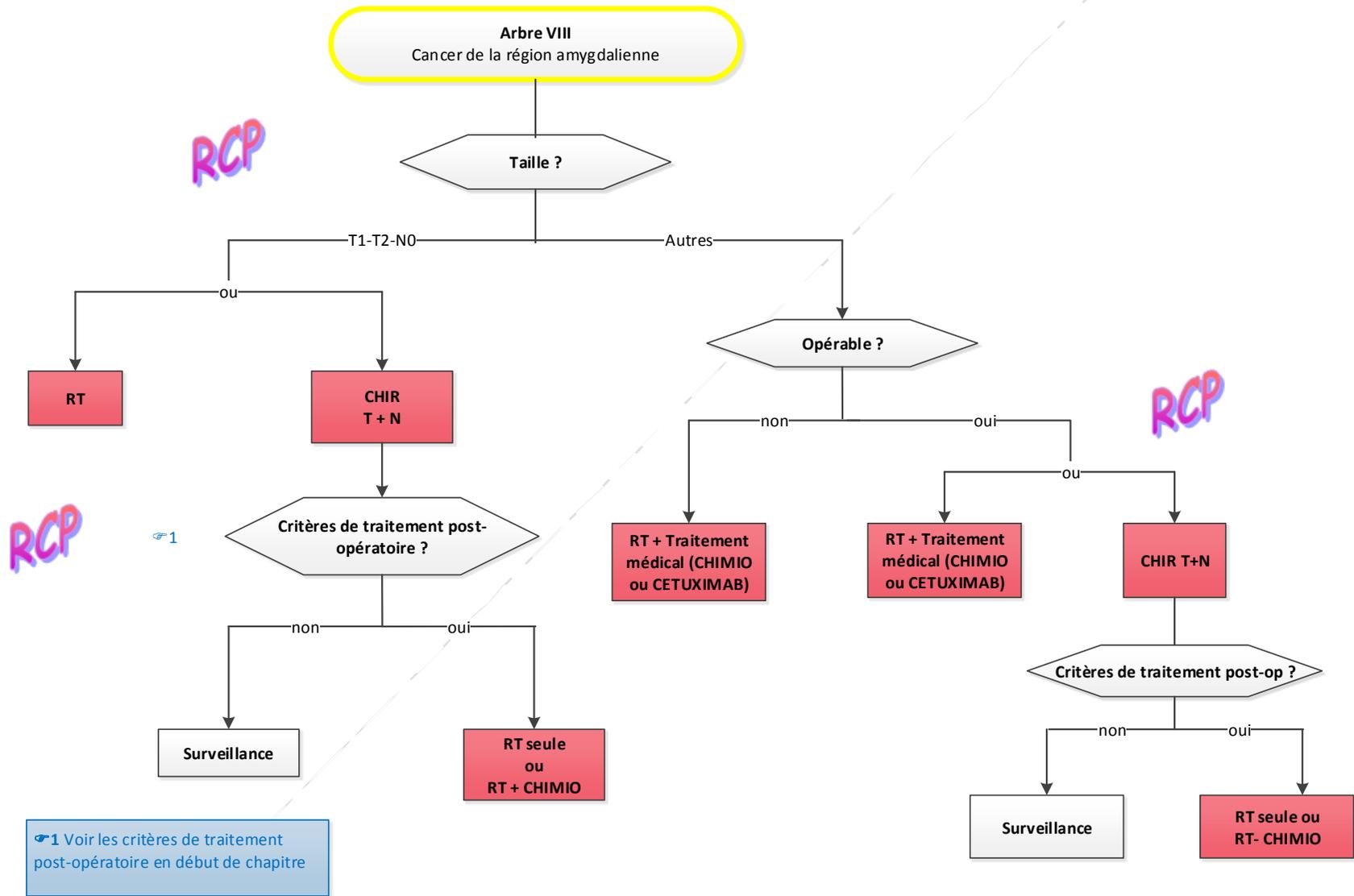
- **Privilégier le traitement non chirurgical** : Si risque fonctionnel prévisible élevé après chirurgie et indication d'un traitement par radio-chimiothérapie post-opératoire.
- **Privilégier la chirurgie** :
 - ↳ si risques fonctionnels prévisibles limités
 - ↳ ou extensions osseuses au sillon amygdalo-glosse, ou à la commissure inter-maxillaire.

⁵⁴ Parsons J, et al. *Squamous cell carcinoma of the oropharynx. Surgery, Radiation, or both.* Cancer 2002 (94)11: 2967-80

⁵⁵ Mendenhall W, et al. *Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Tonsillar Region: A Preferred Alternative to Surgery?* JCO Jun 11, 2000:2219-2225

⁵⁶ Shirazi A, et al. *Advanced stage tonsillar squamous cell carcinoma: organ preservation versus surgical management of the primary site.* Head and Neck 2006 Jul;28(7):587-94

Arbre décisionnel



Cancer du sillon amygdalo-glosse

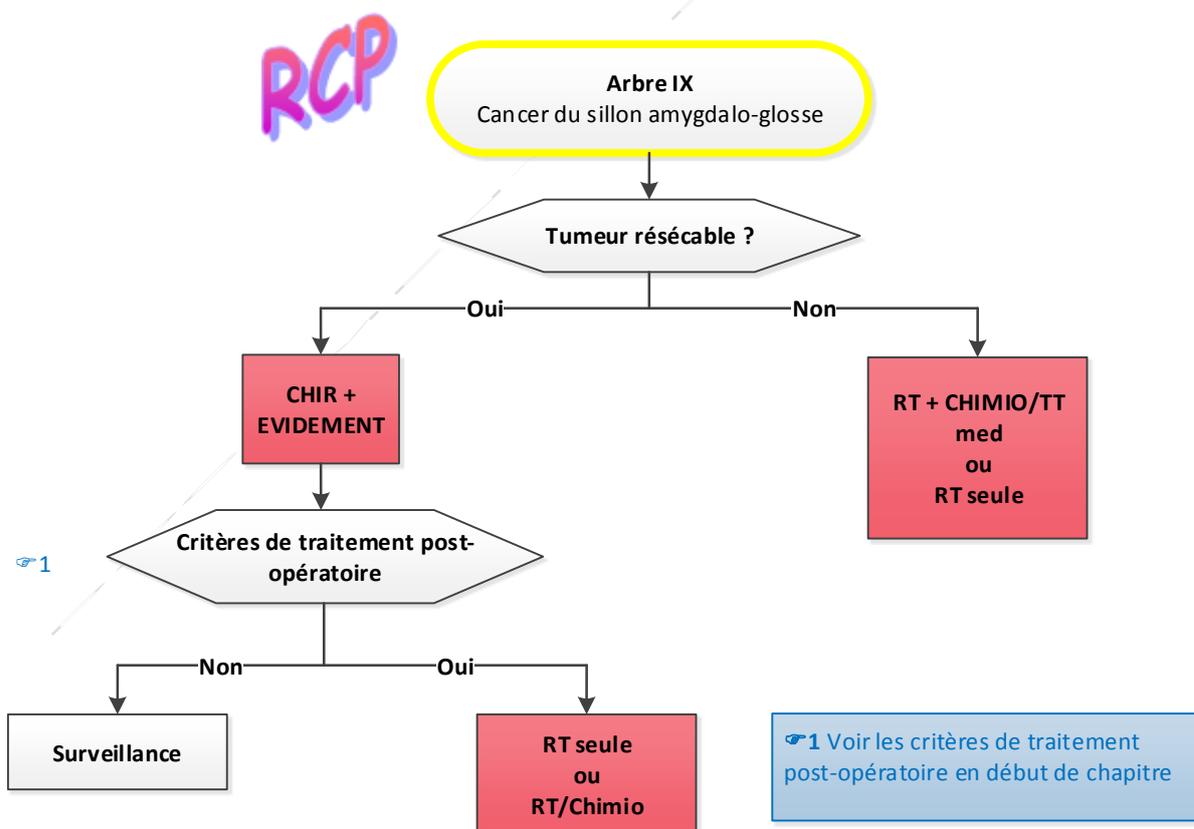
Classification TNM

- T1 : Tumeur \leq 2 cm
- T2 : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3 : Tumeur $>$ 4 cm
- T4 : Envahissement des structures adjacentes (muscles extrinsèques de la langue)

Précisions concernant les Indications thérapeutiques

Les limites de la chirurgie sont l'extension dans la base de langue imposant une glossectomie trop large (conséquences fonctionnelles +++).

Arbre décisionnel



Cancer de la base de langue

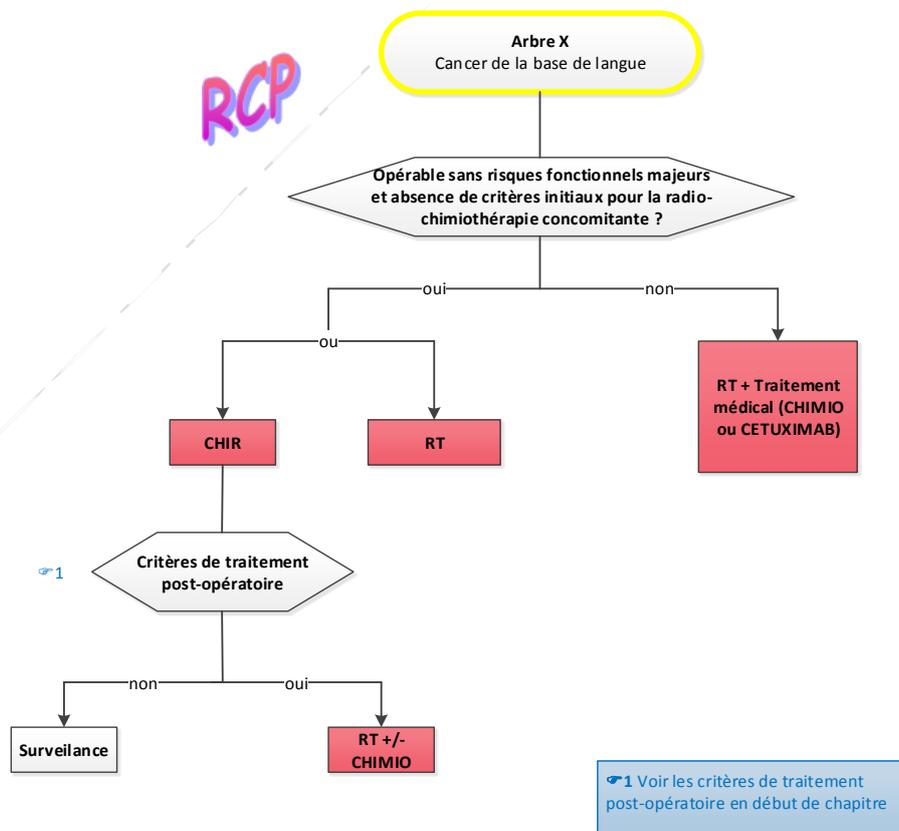
Classification TNM

- T1 : Tumeur ≤ 2 cm
- T2 : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm
- T3 : Tumeur > 4 cm
- T4 : Envahissement des structures adjacentes (muscles extrinsèques de la langue)

Remarques concernant les indications thérapeutiques

- Le traitement ganglionnaire est le plus souvent bilatéral
- Tumeur latérale : [cf. sillon glosso-amygdalien](#)
- Tumeur postérieure à proximité du sillon glosso-épiglottique: [cf. vallécules](#)
- L'association radio-chimiothérapie est aussi efficace et moins toxique que la séquence chirurgie suivie de radio-chimiothérapie. Lorsqu'il existe des critères initiaux de radiothérapie-chimiothérapie concomitante, le traitement non chirurgical d'emblée doit être privilégié.

Arbre décisionnel



Cancer de la paroi postérieure de l'oropharynx

Ajouter préambule staging

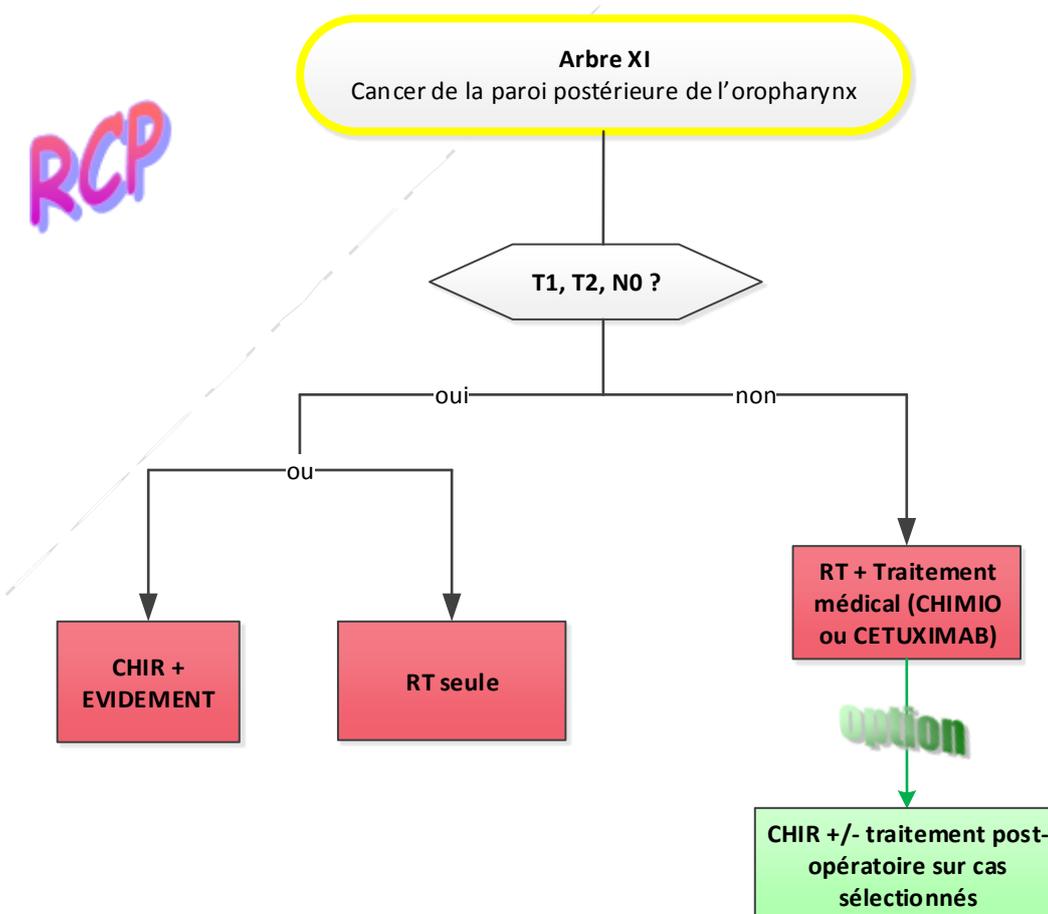
Classification TNM

- T1** : Tumeur ≤ 2 cm
- T2** : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm
- T3** : Tumeur > 4 cm
- T4** : Envahissement des structures et régions adjacentes

Remarques sur Indications thérapeutiques

Le traitement ganglionnaire est toujours bilatéral

Arbre décisionnel



Cancer du sillon glosso-épiglottique (vallécules)

Classification TNM

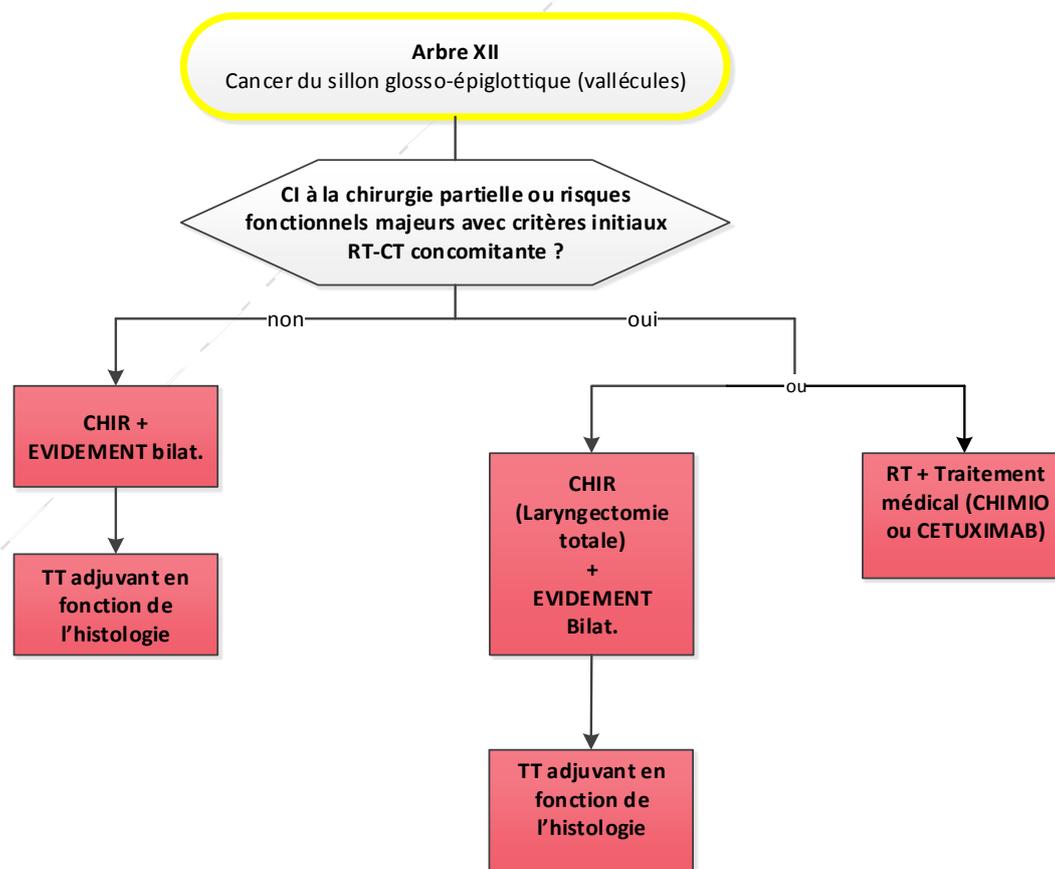
- T1 : Tumeur \leq 2 cm
- T2 : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm
- T3 : Tumeur $>$ 4 cm
- T4 : Envahissement des structures et régions adjacentes

Remarques sur les indications thérapeutiques

CI à la chirurgie partielle :

- Mauvais état pulmonaire
- Envahissement important de la base de langue
- Envahissement important préaryngé
- Age avancé

Arbre décisionnel



5 Cancers du larynx

Cancer laryngé supra-glottique

Classification TNM

T1 : Tumeur limitée à un site anatomique, mobilité normale

T2 : Tumeur étendue à plus d'un site supra glottique ou à la glotte, sans fixation du larynx

T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale et/ou envahissement post-cricoïdien et/ou tissu pré-epiglottique ou érosion du cartilage thyroïde.

T4 :T4a Tumeur traversant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant hors du larynx dans les parties molles du cou, à la thyroïde et /ou à l'œsophage.

T4b : envahissement prévertébral, médiastinal, artère carotide

Indications thérapeutiques

T1 peu infiltrant :

- Chirurgie (privilégier la voie endoscopique++)
- ou Radiothérapie exclusive

T1, T2, T3 infiltrant accessible à une chirurgie partielle après évaluation pulmonaire :

- Laryngectomie partielle (endoscopique ou externe) + évidement uni ou bilatéral
- si 1N+ : surveillance ou RT seule
- si N+≥2 : RT seule ou RT-CT
- Marges positives ou rupture capsulaire : RT-CT

T2, T3 inaccessible à la chirurgie partielle (localisation et/ou extension et/ou terrain).

- Indication de laryngectomie totale théorique
- Stratégie de préservation d'organe en l'absence de contre-indication à une chimiothérapie :
- Larynx mobile ou refus de LT : radio-chimiothérapie
- Larynx fixé :
 - ↳ TPF d'induction si pas de contre-indication à la chimiothérapie
 - ↳ Remobilisation et/ou réponse >50 % : radiothérapie +/- traitement médical (Cisplatine/Cetuximab)
 - ↳ Pas de remobilisation et/ou réponse <50 % : LT

- Chimiothérapie d'induction, réévaluation clinique et TDM,
 - ↳ si réponse >50% avec récupération de mobilité laryngée : radiothérapie externe
 - ↳ Si réponse insuffisante : Laryngectomie totale avec radiothérapie post opératoire +/- chimiothérapie
 - En cas de refus : radiothérapie + traitement médical (CHIMIO ou Cetuximab), LT de rattrapage si échec

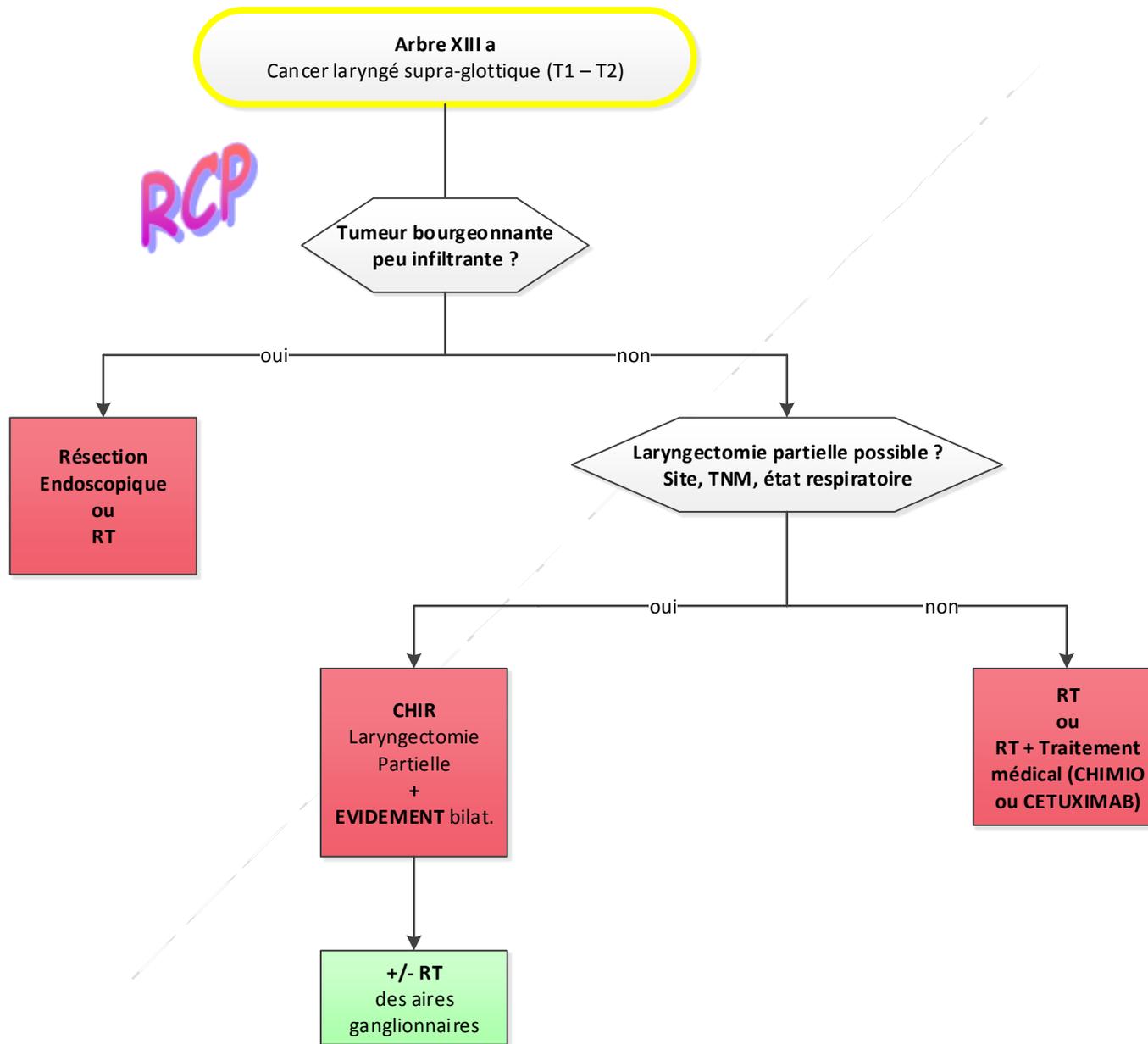
☑T4 :

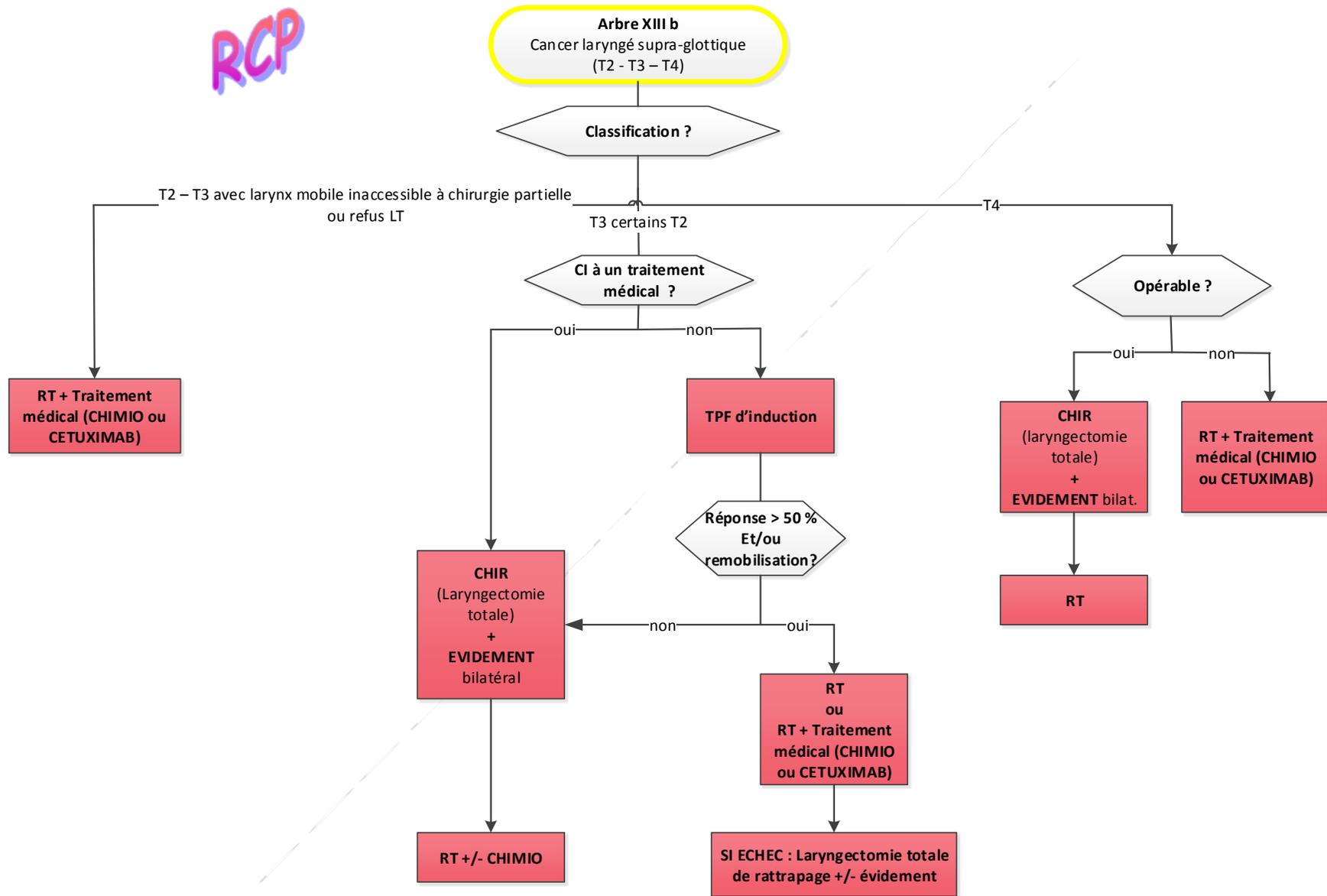
- laryngectomie totale d'emblée
- évidement bilatéral
- implant phonatoire recommandé si possible
- radio-chimiothérapie (CDDP), radiothérapie seule selon l'état général

En cas de contre-indication à la chirurgie :

- ↳ Radiothérapie + traitement médical (CDDP ou Cetuximab)
- ↳ ou radiothérapie seule

Résumé – Arbre décisionnel





Cancer laryngé du plan glottique

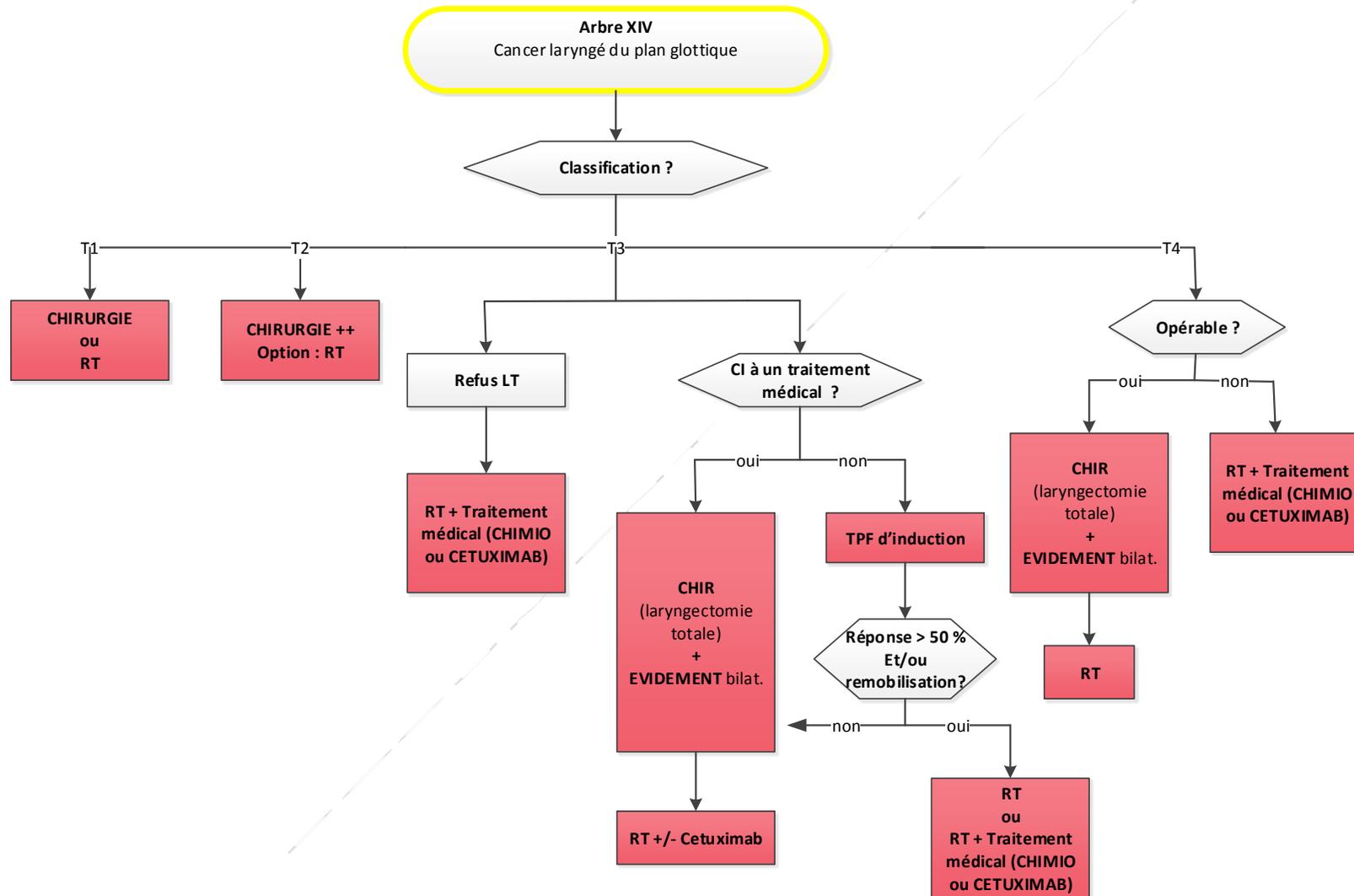
Classification TNM

- ☑ **T1** : étage glottique avec mobilité normale
 - T1a unilatéral
 - T1b bilatéral
- ☑ **T2** : Envahissement de la sous ou sus-glotte ou extraglottique sans fixité du larynx
- ☑ **T3** : Hémiarynx fixé ou envahissement rétrocricoïde ou loge préépiglottique ou espace paraglottique ou érosion du périchondre interne du cartilage thyroïde
- ☑ **T4a** : envahissement du cartilage thyroïde ou des structures extralaryngées (trachée, tissus mous du cou, muscles sous-hyoïdiens, thyroïde, œsophage)
- ☑ **T4b** : envahissement de l'espace prévertébral ou du médiastin ou de la carotide

Indications thérapeutiques

- ☑ **T1 chirurgie ou radiothérapie (boite laryngée)**
 - Radiothérapie
 - Chirurgie endoscopique au laser (chirurgie par voie externe (cordectomie, laryngectomie frontolatérale, laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie (T1b))
- ☑ **T2**
 - Chirurgie partielle endoscopique
 - Option : radiothérapie
- ☑ **T3**
 - Protocole de Préservation laryngée (cf. arbre XIIIb)
ou
 - Laryngectomie totale + évidement bilatéral +/- radiothérapie +/- chimiothérapie
 - Quelques indications de laryngectomies partielles mais pas si aryénoïde fixé
- ☑ **T4 :**
 - laryngectomie totale d'emblée
 - évidement bilatéral
 - implant phonatoire recommandé si possible
 - radio-chimiothérapie (CDDP), radiothérapie seule selon l'état général

Résumé – Arbre décisionnel



Cancer laryngé sous-glottique

Classification TNM

T1 : Tumeur limitée à la sous glotte, mobilité normale

T2 : Tumeur étendue à une ou aux cordes vocales, mobilité normale ou altérée

T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale

T4 : Tumeur étendue à travers le cartilage thyroïde ou cricoïde et/ou envahissant d'autres structures extra-laryngées

Indications thérapeutiques

T1: Si limité : (extension vers le bas <5mm)

- Laryngectomie partielle ou résection laser si possible + évidement radical modifié + central unilatéraux
- Sinon comme T2 T3 et T4.

T2, T3, T4 :

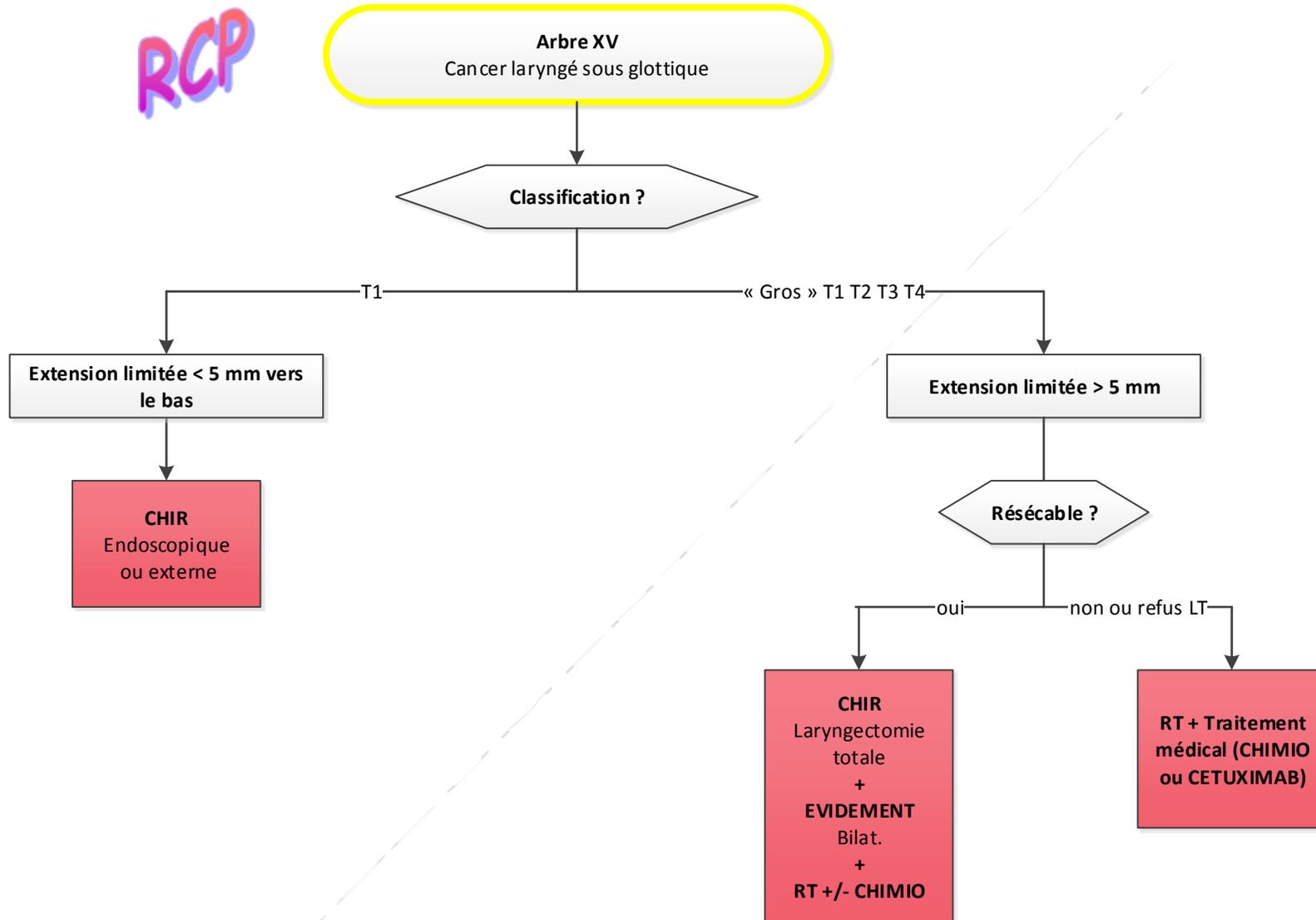
- Laryngectomie totale d'emblée
- Evidement bilatéral avec évidement récurrentiel + évidement central et lobo-isthmectomie homolatérale à la lésion
- Radiothérapie post-opératoire systématique (sus claviculaire étendu au médiastin supérieur – bifurcation trachéale) Option : radio-chimiothérapie concomitante si facteurs de risque

Tumeur non résécable ou refus de LT :

- Radiothérapie pour les T1N0 (option pour les T2N0)
- Radiothérapie + traitement médical (chimio ou Cetuximab)

Résumé – Arbre décisionnel

RCP



Cancer du sinus piriforme et carrefour des trois replis

Classification TNM

- T1** : Tumeur limitée au sinus piriforme et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2 : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm, et /ou envahissant un autre site de l'hypopharynx (exemple : margelle laryngée, paroi postérieure, rétrocricoïde) avec une mobilité laryngée normale
T3 : Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx.
T4 : Tumeur envahissant les structures adjacentes (cartilage laryngé, parties molles du cou...)

Indications thérapeutiques

☑ T1, T2, T3 larynx mobile

- chirurgie partielle selon localisation et état général + évidemment homolatéral + radiothérapie post-opératoire (sauf pT1 pN0) +/- chimiothérapie + radio-chimio post-opératoire si facteur de risque
 - ☞ Si 1 N+ : surveillance ou RT seule
 - ☞ Si $N+ \geq 2$: RT seule ou RT-CT
- si CI à la chirurgie partielle :
 - ☞ Radiothérapie exclusive
 - ☞ Ou Radio chimio
 - ☞ Ou radiothérapie + Cetuximab
 - ☞ Traitement ganglionnaire : si rupture capsulaire : RT-CT

☑ T3 larynx fixé :

- pharyngo-laryngectomie totale + évidemment + radiothérapie
- stratégie de PRESERVATION D'ORGANE si pas de contre-indication à une chimiothérapie

En cas de contre-indication à la chirurgie ou refus de PLT :

- ☞ radiothérapie + traitement médical

☑ T4 :

- pharyngo-laryngectomie totale d'emblée
- évidemment bilatéral
- implant phonatoire recommandé si possible
- radio-chimiothérapie concomitante, option radiothérapie seule.

En cas de contre-indication à la chirurgie ou refus de PLT :

- ☞ radiothérapie + traitement médical

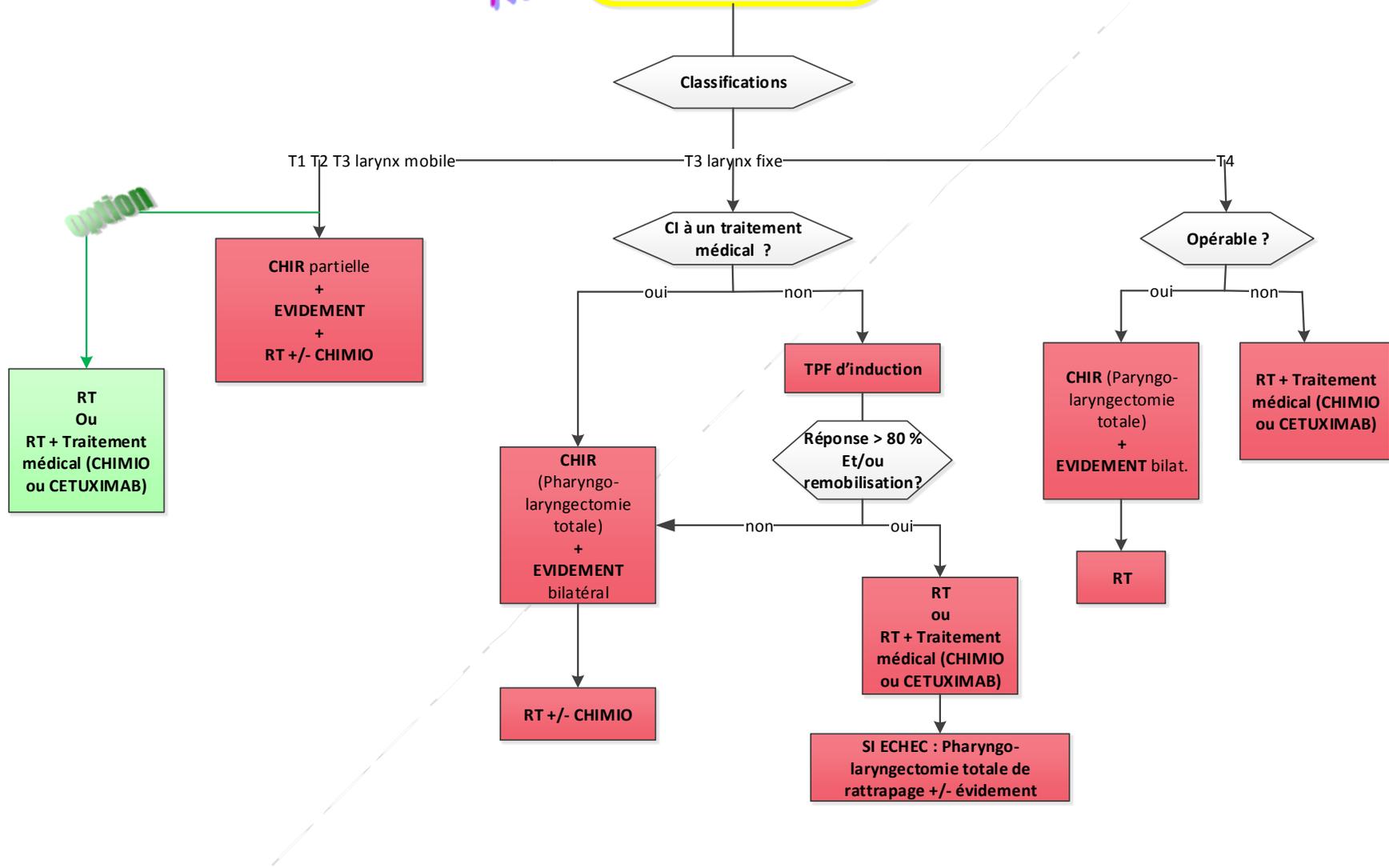
☑ Lésions étendues à l'œsophage

- Radiothérapie + traitement médical
- Ou chirurgie étendue à l'œsophage + radio-chimiothérapie concomittante

Résumé – Arbre décisionnel

RCP

Arbre XVI
Cancer de l'hypopharynx



Cancer de la région rétrocricoïdienne

Classification TNM

T1 : Tumeur limitée à un des sites de l'hypopharynx, ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.

T2 : Tumeur envahissant plus d'un site de l'hypopharynx, ou des sites adjacents, ou $T \geq 2$ cm ou $T \leq 4$ cm dans sa plus grande dimension « sans » fixation de l'hémilarynx.

T3 : Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx. Mobilité cordale et arythénoïdienne atteinte ; fond du sinus piriforme ou mur pharyngo-laryngé atteints ; bouche œsophagienne, cartilage thyroïde respectés.

T4 : Tumeur envahissant les structures adjacentes.

Ex : cartilage cricoïde, artère carotide, parties molles du cou, muscles ou fascias pré-vertébraux, thyroïde et/ou œsophage, atteinte du cartilage thyroïde ou de la bouche de l'œsophage.

Indications thérapeutiques

T1 : si limité, bourgeonnant, peu infiltrant :

- Discuter radiothérapie exclusive (situation très rare)

Sinon :

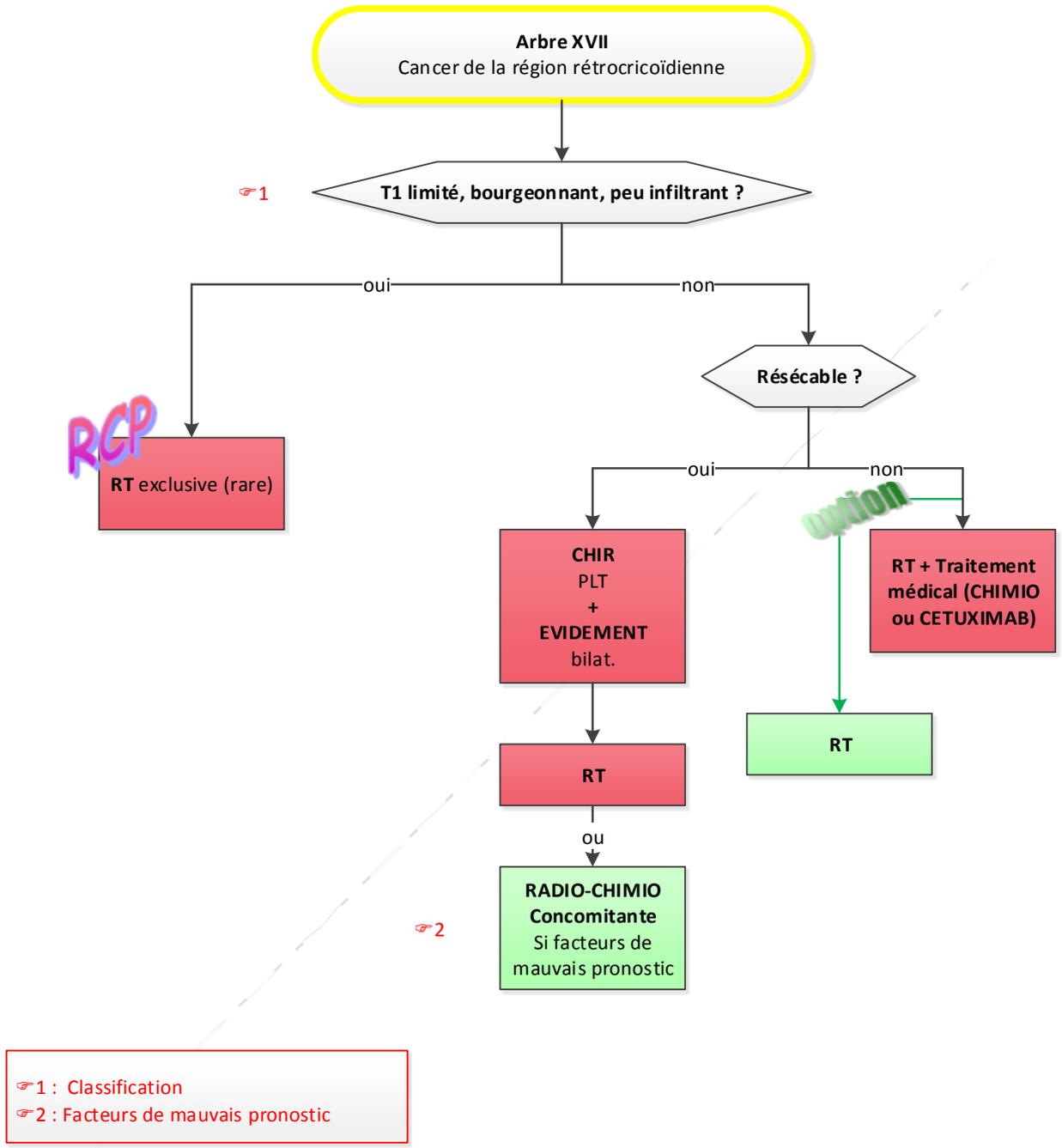
Tumeur résécable :

- Pharyngo-laryngectomie totale (PLT) d'emblée, circulaire ou non en fonction de l'extension.
 - ↪ Evidement bilatéral et récurrentiel
 - ↪ Radiothérapie post-opératoire de principe sur le lit tumoral et N
 - ↪ Radio-chimiothérapie concomitante si facteurs de risque
- **Stratégie de préservation d'organe**

Tumeur non résécable ou refus de PLT :

- radiothérapie +/- traitement médical

Résumé – Arbre décisionnel



Cancer de la paroi postérieure de l'hypopharynx

Classification TNM

T1 : Tumeur limitée à un des sites de l'hypopharynx, ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.

T2 : Tumeur envahissant plus d'un site de l'hypopharynx, ou des sites adjacents, ou $T \geq 2$ cm ou $T \leq 4$ cm dans sa plus grande dimension « sans » fixation de l'hémilarynx.

T3 : Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx. Mobilité cordale et arythénoïdienne atteinte ; fond du sinus piriforme ou mur pharyngo-laryngé atteints ; bouche œsophagienne, cartilage thyroïde respectés.

T4 : Tumeur envahissant les structures adjacentes.

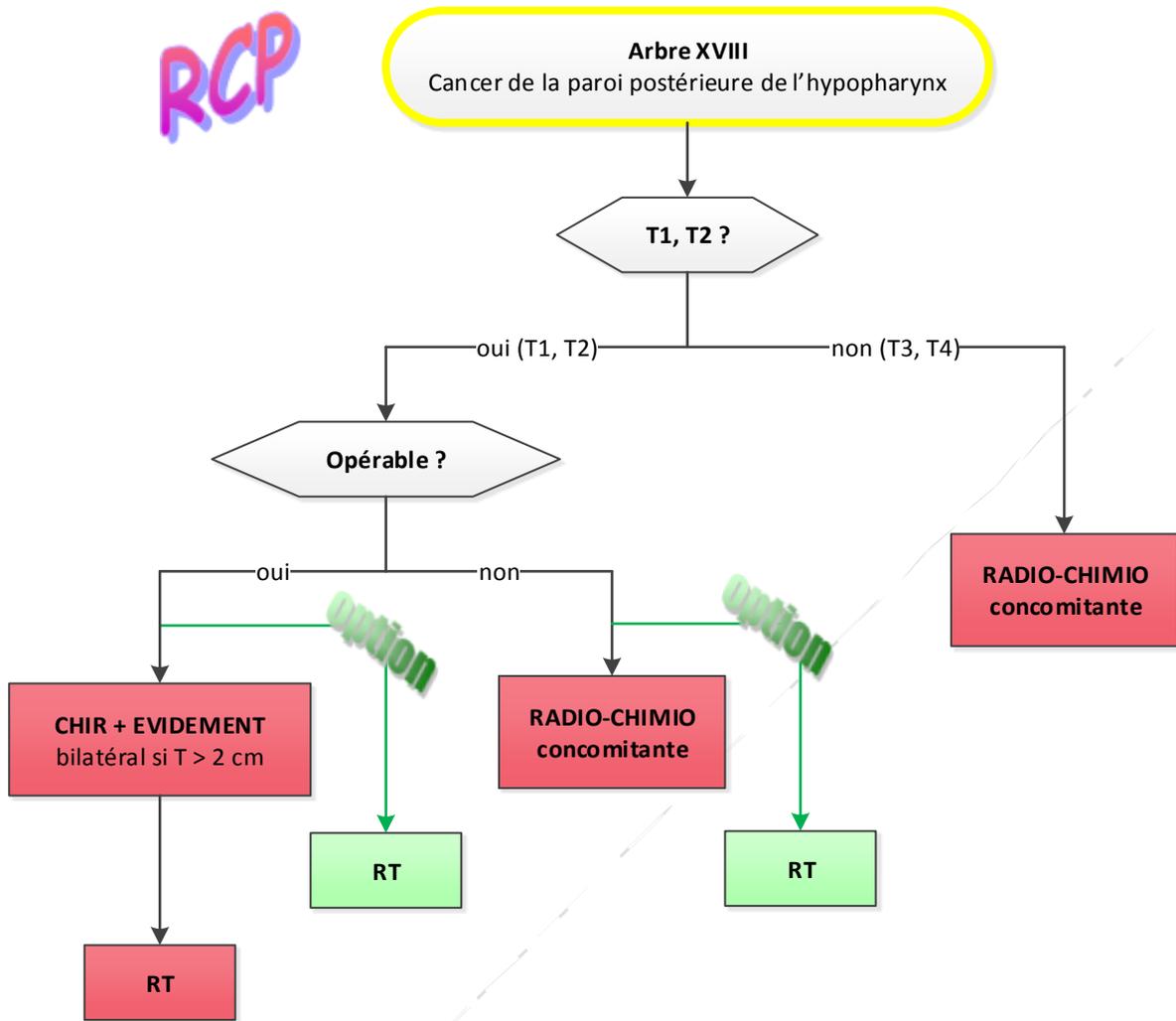
Ex : cartilage cricoïde, artère carotide, parties molles du cou, muscles ou fascias pré-vertébraux, thyroïde et/ou œsophage, atteinte du cartilage thyroïde ou de la bouche de l'œsophage.

Indications thérapeutiques

Cf. : PAROI POSTERIEURE DE L'OROPHARYNX

Résumé – Arbre décisionnel

RCP



ou adénopathie cervicale sans porte d'entrée (ACSPE ou CUP)

Attitude diagnostique

- 1) **Examen clinique** spécialisé des VADS, examen de la thyroïde, examen des téguments, sans oublier les oreilles et le cuir chevelu, examen dermatologique complet.
- 2) **Examens d'imagerie :**
 - **Echographie thyroïdienne.**
 - **Scanner injecté cervico-médiastinal et thoracique**
 - **IRM** si doute sur une tumeur de la base de la langue ou du cavum.
 - **TEP systématique** avant l'endoscopie
- 3) **Ponction cytologique** à l'aiguille fine +/- Titrations dans liquide de rinçage pour thyroglobuline si antécédents de cancer de la thyroïde ou ganglion kystique ou nodule thyroïdien.
- 4) Panendoscopie sous anesthésie générale
 - +/- Adénectomie avec extemporanée (voire drill-biopsie en cas de N inextirpable)**
 - + Amygdalectomie homolatérale si carcinome épidermoïde**

Classification TNM (UICC 2002)

La classification TNM est pour le T constamment T0 (Tx) et pour le M, M0 et M1. Pour le N, elle est établie sur la base de données cliniques et paracliniques notamment scanographiques.

N1 : Adénopathie unique \leq 3 cm dans sa plus grande dimension.

N2 :

- N2a : adénopathie unique > 3 cm et ≤ 6 cm
- N2b : métastases unilatérales multiples toutes ≤ 6 cm
- N2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm

N3 : métastase dans au moins un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension.

Cette classification UICC s'applique aux tumeurs primitives de la tête et du cou à l'exception de la glande thyroïde et du nasopharynx. Il existe une classification spéciale pour ces deux localisations (nasopharynx : voir chapitre correspondant : tumeur du cavum. L'évaluation est clinique et radiologique.

Attitude thérapeutique

Si confirmation histologique d'un carcinome épidermoïde, chirurgie sur les ganglions :

- Evidement ganglionnaire adapté radical modifié ou radical (groupes I-a, I-b, II-a, II-b, III, IV, V-a et V-b) et amygdalectomie homolatérale.
- Pour les adénopathies inopérables : radio-chimiothérapie concomitante de préférence ou radiothérapie + Cetuximab ou radiothérapie seule

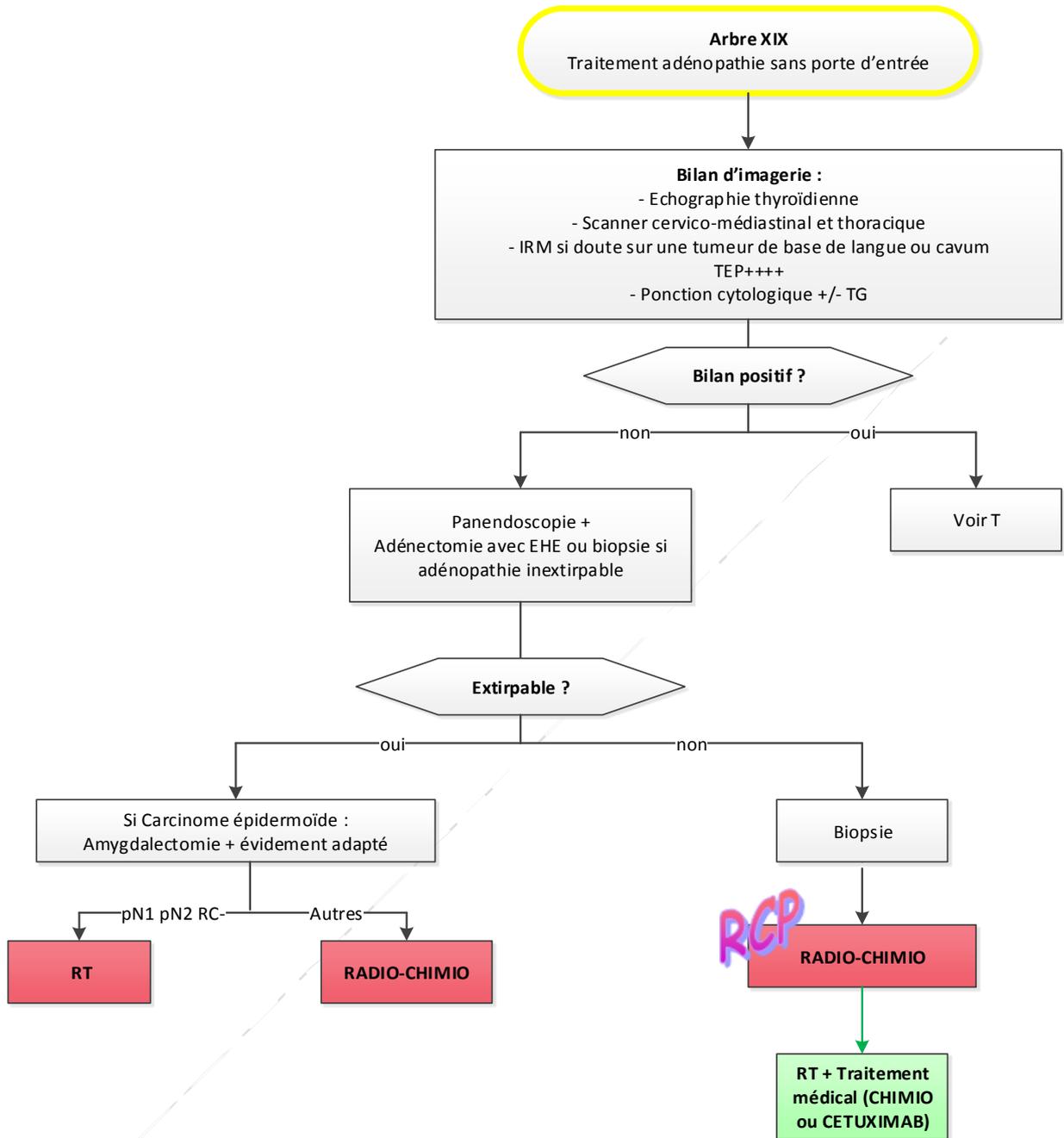
Si adénocarcinome : attendre analyse définitive + recherche primitif orientée (option évidement d'emblée si diagnostic certain de carcinome papillaire thyroïdien)

Traitements post opératoires :

- Radio-chimiothérapie concomitante :
 - ↳ Option radiothérapie exclusive en cas de faible envahissement ganglionnaire sans rupture capsulaire, sans embol
 - ↳ Irradiation sur les aires ganglionnaires cervico-sus-claviculaires uni ou bilatérales et/ou sur les sites tumoraux présumés primitifs (oropharynx++ pharyngolarynx ++ cavum).

Pour les lésions inextirpables :

- Radiothérapie-chimiothérapie concomitante option radiothérapie + Cetuximab



Cancers des sinus et des fosses nasales

Les cancers du cavum, sinus et glandes salivaires sont des tumeurs rares selon la définition du REFCOR.

Les cancers des sinus de la face représentent entre 0,2 % et 0,8 % de l'ensemble des cancers et moins de 5 % des cancers ORL. La prépondérance des formes évoluées T3 T4 (65 % à 85 %) lors du diagnostic s'explique par une symptomatologie non spécifique rhino-sinusienne conduisant à un diagnostic tardif.

Par ordre de fréquence, les sinus les plus touchés sont :

- ◆ le sinus maxillaire (35 %)
- ◆ le sinus éthmoïde (30 %)
- ◆ des fosses nasales (16 %)
- ◆ du sinus sphénoïde de 0,4 % à 3 %
- ◆ et enfin du sinus frontal de 0,1 % à 4 % selon les acteurs.

Sur le plan histologique, on retiendra que :

- ◆ Les cancers du sinus maxillaire sont principalement des carcinomes épidermoïdes à 85 % des cas.
- ◆ Les cancers du sinus éthmoïdal sont principalement :
 - des adénocarcinomes (50 %)
 - puis des carcinomes épidermoïdes (30 %)
 - et 20 % d'un ensemble hétérogène de tumeurs beaucoup plus rare : LMNH, mélanome, esthésioneuroblastome, rhabdomyosarcome...

Ne seront discutés dans ce thésaurus que les 2 formes les plus fréquentes : adénocarcinomes et carcinomes épidermoïdes (autres histologies : RCP REFCOR)

Déclaration systématique maladie professionnelle

Toute pathologie unilatérale associée à une lyse sur un scanner des sinus justifie la réalisation d'une **IRM**. L'imagerie doit être réalisée avant la biopsie car elle permet d'éviter des complications hémorragiques pour certains types de tumeurs et permet d'optimiser le site de la biopsie et diminuer les faux négatifs (polype sentinelle).

En cas de tumeur d'allure maligne il faut réaliser une **biopsie avec un envoi en pièce fraîche** étant donnée le risque de lymphome dans cette localisation.

Les biopsies doivent être largement privilégiées par rapport à des exérèses à visée diagnostique (ethmoïdectomie etc.) car la connaissance du pied d'insertion de ces tumeurs est capitale. L'absence de cible thérapeutique visible est également problématique.

Problèmes de diagnostics différentiels pour les tumeurs à cellules rondes et les tumeurs de morphologie indifférenciée : il est recommandé d'utiliser un nombre suffisant d'anticorps comprenant des anticorps dont on attend la positivité mais aussi des anticorps dont on attend la négativité (éliminer par principe un diagnostic de rhabdomyosarcome sur une tumeur à cellules rondes).

Indications thérapeutiques

☑ Sur le T :

- Si résécable
 - ↪ Chirurgie
 - ↪ RT post-opératoire option surveillance si :
 - ADKT1 T2 ; CE T1, ENB bas grade
 - Seulement si marges saines
 - ↪ RCC si carcinome épidermoïde en marges positives
- Sinon :
 - ↪ RT
 - ↪ RT + traitement médical (chimio ou CETUXIMAB) si carcinome épidermoïde

☑ Sur le N :

- Si N+ : évidemment radical modifié + RT 65 Gy
- Si N0 :
 - ↪ Si CE, Carc indiff, ENB haut grade, mélanome : RT 50 Gy
 - ↪ Sinon : Surveillance

Classification

AJCC/UICC 7th Edition

TNM

T : Tumeur primitive

- T_x** : La tumeur primitive ne peut être évaluée
- T₀** : Pas de tumeur primitive décelable
- T_{is}** : Carcinome *in situ*

SINUS MAXILLAIRE :

- T₁** : Tumeur limitée à la muqueuse maxillaire sans ulcération ou destruction osseuse
- T₂** : Tumeur avec érosion ou destruction osseuse, incluant la voûte palatine et/ou le méat nasal moyen, mais respectant la paroi postérieure du sinus maxillaire et les apophyses ptérygoïdes
- T₃** : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : os de la paroi postérieure du sinus maxillaire, tissus sous cutanés, plancher ou paroi médiane de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal.
- T₄** : Tumeur avancée localement :

T4a : envahissant le contenu orbitaire antérieur, peau des joues, apophyses ptérygoïdes, fosse infra-temporale, lame criblée, sinus frontal ou sphénoïde
T4b : envahissant l'une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, lobe frontal, nerfs crâniens (autres que la branche de division V2 du nerf trijumeau), nasopharynx, clivus

SINUS ETHMOÏDAL & CAVITE NASALE :

T1 : Tumeur limitée à un site anatomique naso-ethmoïdal avec ou sans érosion osseuse

T2 : Tumeur étendue à 2 sites anatomiques naso-ethmoïdaux (ou région adjacente) avec ou sans érosion osseuse.

T3 : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : plancher ou paroi médiane de l'orbite, sinus maxillaire, palais, lame criblée.

T4 : Tumeur avancées localement :

T4a : envahissant l'une des structures suivantes : contenu orbitaire antérieur, peau du nez ou des joues, étage antérieure, sinus frontal ou sphénoïde

T4b : envahissant l'une des structures suivantes : cône orbitaire, dure-mère, encéphale, étage moyen, nerfs crâniens (autres que la branche de division V2 du nerf trijumeau), nasopharynx, clivus

N : Adénopathies cervicales

N0 Pas d'adénopathie régionale métastatique

N1 Métastase ganglionnaire homolatérale unique ≤ 3cm

N2 Métastase(s) ganglionnaire(s) > 3cm et ≤ 6cm

N2a : homolatérale unique

N2b : homolatérales multiples

N2c : bilatérales ou controlatérales

N3 Métastase(s) ganglionnaire(s) > 6cm

M : Métastases à distance

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Stades

Stade 0 : Tis – N0 – M0

Stade I : T1 – N0 – M0

Stade II : T2 – N0 – M0

Stade III : T1/T2/T3 – N1 – M0 T3 – N0 – M0

Stade IVA : T1/T2/T3 – N2 – M0 T4a – N0/N1/N2 – M0

Stade IVB : Tous T – N3 – M0 T4b – tous N – M0

Stade IVC : Tous T – Tous N – M1

Traitement

Le traitement sera fonction de l'histologie et de la localisation.

En raison de la faible incidence de ces tumeurs, il n'y a pas dans la littérature d'étude comparative randomisée ou non permettant de comparer les différentes prises en charge thérapeutiques. Les recommandations sont donc basées sur des études de niveau de preuve 4 ou des accords professionnels et en particulier sur les recommandations du REFCOR.

Chirurgie

Le principe est l'exérèse macroscopique totale et microscopique avec des marges d'exérèse suffisantes et non une réduction tumorale. Cette exérèse doit être compatible avec une morbidité acceptable. L'évaluation de la résécabilité doit se faire dans le cadre d'une RCP et, au moindre doute par des équipes rompues à toutes les techniques d'exérèse (résections de la base du crâne, chirurgie par voie endoscopique à 4 mains ...), et de reconstruction (lambeaux libres, épithèses...). La notion de résécabilité, qui concerne la situation néoplasique, est différente de la notion d'opérabilité, qui s'adresse au patient et qui prend en compte non seulement le statut tumoral mais aussi les co-morbidités associées, l'âge et le terrain.

Structures anatomiques devant faire l'objet d'une discussion au cas par cas : orbite, dure mère et lobe frontal, fosse infra-temporale. En revanche, une lyse complète de l'apophyse ptérygoïde, sinus caverneux, fond du cône orbitaire sont associés à un pronostic très péjoratif et une chirurgie en marge saine impossible.

Échantillonnage : toute tumeur nasosinusienne doit faire l'objet de prélèvements suffisants voire d'une inclusion totale en raison de la possibilité de carcinome sur lésions bénignes pré existantes (exemple du carcinome épidermoïde sur papillomes inversés), d'aspects morphologiques variés, de la présence de contingent différencié influant sur le pronostic, ainsi que pour la qualité du grade histologique.

Étude des marges d'exérèse : souvent difficile au niveau du massif facial ; il convient de recommander au chirurgien de réaliser lors de l'intervention, un maximum de prélèvements périphériques. Le compte-rendu histologique doit être le plus précis possible, sur la pièce d'exérèse et sur chaque prélèvement chirurgical périphérique communiqué séparément.

Radiothérapie

Elle doit utiliser au minimum une technique conformationnelle 3D et se conformer aux règles éditées dans le «Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007 » de la Société Française de Radiothérapie Oncologique.

L'irradiation conformationnelle 3D avec modulation d'intensité doit se développer du fait de la diminution des effets secondaires.

Chimiothérapie

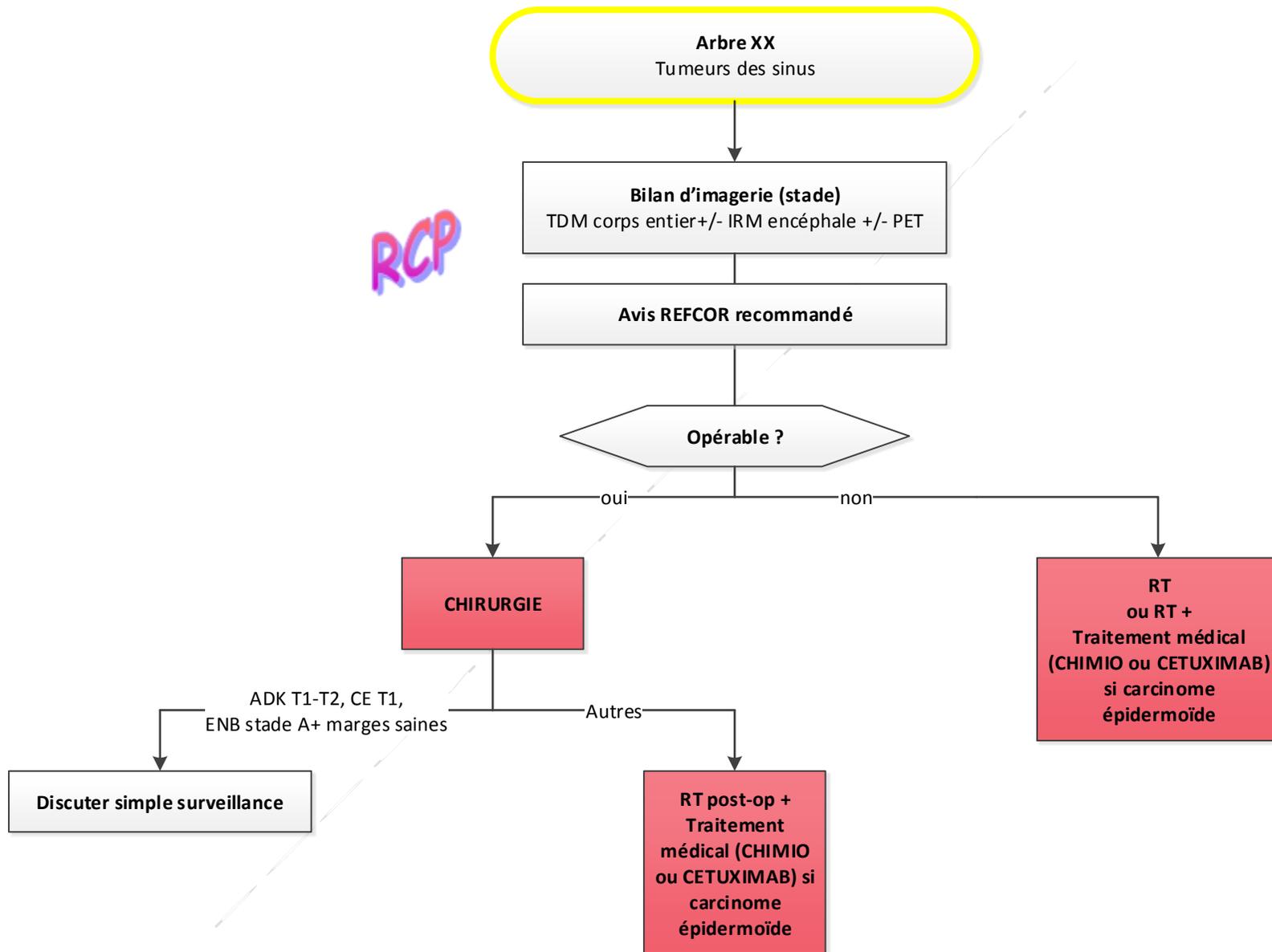
Elle est recommandée pour les carcinomes épidermoïdes et les SNUC, par analogie avec les autres localisations des VADS.

Références

- [REFCOR 2009 – Recommandation pour la Pratique Clinique – Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus](#)
- *S.F. de Radiothérapie Oncologique Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007*

Arbre décisionnel





RCP

9 Cancers du cavum

Les cancers du cavum, sinus et glandes salivaires sont des tumeurs rares selon la définition du REFCOR.

Généralités

Classification OMS basées sur le degré de différenciation :

- OMS type 1 : Carcinome épidermoïde kératinisant (identique aux autres localisations VADS), peut fréquent, lié au tabac à l'alcool.
- OMS type 2 : Carcinome épidermoïde non kératinisant
- **OMS type 3 : Carcinome indifférencié de type naso-pharyngé (UCNT Undifferentiated Carcinoma Nasopharyngeal)** ; le plus fréquent (rare en Europe, prédomine en Asie du sud-est et dans le pourtour méditerranéen)

Autres types histologiques (lymphome, sarcome, mélanome ...) : **REFCOR**

Bilan d'extension

- Examen clinique complet : cervico-facial (adénopathies ?, OSM ?, trismus ?...), paires crâniennes (déficit VI, X, XII)
- Panendoscopie + biopsie
- Imagerie :
 - IRM crânio-cervico-faciale +/- TDM (+++ si envahissement osseux T3)
 - TDM thoracique
 - PET scan

Classification AJCC-UICC (7th edition)

Classification TNM

Tumeur primitive

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur confinée au nasopharynx, ou étendue à l'oropharynx et/ou à la cavité nasale sans extension parapharyngée

T2 Extension tumorale parapharyngée (infiltration postéro-latérale)

T3 Envahissement des structures osseuses de la base du crâne et/ou des sinus paranasaux

T4 Tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de la fosse infra-temporale, de l'hypopharynx ou de l'orbite

*Modification de la classification par rapport à la 6^{ème} édition AJCC 2002 :
T2a désormais reclassées T1, et T2b classées T2.*

Adénopathies cervicales

N0 Pas d'adénopathie régionale métastatique

N1 Métastase(s) ganglionnaire(s) **unilatérale unique ou multiples ≤ 6 cm** dans sa plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire (NB : les adénopathies situées sur la ligne médiane sont considérées comme homolatérales) **et/ou adénopathies rétro-pharyngées uni ou bilatérales ≤ 6 cm**

N2 Métastase ganglionnaire **bilatérale ≤ 6 cm**, au-dessus des creux sus-claviculaires

N3 Adénopathie(s) métastatique(s) :

↳ **N3a** > 6 cm

↳ **N3b** extension au creux sus-claviculaire

Modification de la classification par rapport à la 6^{ème} édition AJCC 2002 :

- Adénopathies rétropharyngées prises en compte.
- Creux sus-claviculaire : Triangle de HO (extrémités latérale et sternale de la clavicule et point de jonction cou / épaule) ; comprend la partie inférieure des niveaux IV et Vb

Métastases à distance

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Stades

Stade 0 : Tis – N0 – M0

Stade I : T1 – N0 – M0

Stade II : T1 – N1 – M0 T2 – N0/N1 – M0

Stade III : T1/T2 – N2 – M0 T3 – N0/N1/N2 – M0

Stade IVA : T4 – N0/N1/N2 – M0

Stade IVB : Tous T – N3 – M0

Stade IVC : Tous T – Tous N – M1

Traitement - UCNT

Radio-chimiothérapie

La radio-chimiothérapie (RTCT) concomitante est supérieure à la radiothérapie exclusive dans les cancers du nasopharynx de stades avancés (standard thérapeutique)
La radiothérapie en modulation d'intensité est le standard en matière d'irradiation de ces tumeurs.

Chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante des stades avancés

La technique d'IMRT a amélioré les résultats du traitement des cancers du cavum, faisant de la récurrence métastatique la première cause d'échec, avant l'échec locorégional. La tendance actuelle est donc à la recherche d'une amélioration des résultats en optimisant les stratégies systémiques. Les séries rétrospectives ou prospectives testant l'intérêt des chimiothérapies néoadjuvantes (ou d'induction) et adjuvantes ont été largement rapportées. Cependant, ces stratégies n'ont que peu été comparées au standard de la radiochimiothérapie concomitante. Enfin, l'interprétation de certaines séries doit faire l'objet d'une prudence particulière, eu égard à la proportion parfois élevée de tumeurs bien à très bien différenciées, quand les centres français traitent des patients porteurs de tumeurs nasopharyngées plutôt indifférenciées.

Chimiothérapie adjuvante :

A ce jour, il n'y a pas de niveau de preuve suffisant pour faire de la chimiothérapie adjuvante un standard. Elle peut être discutée au cas par cas en particulier lorsque l'observance à la chimiothérapie concomitante à la RT n'a pu être satisfaisant (Avis d'Expert) mais ne doit pas être poursuivie en cas de toxicités importantes.

Chimiothérapie néo-adjuvante :

A ce jour, il n'y a pas de recommandation de grade A pour faire de la chimiothérapie néoadjuvante un standard. Cependant les données disponibles suggèrent une très bonne efficacité de la séquence induction-RTCT et l'induction ne semble pas compromettre le déroulement de la RTCT. De plus la réponse tumorale obtenue lors de la chimiothérapie néoadjuvante permet de minimiser les incertitudes dosimétriques liées à la fonte tumorale en cours de radiothérapie. On peut donc en faire une recommandation de grade B.

Indications

- T1, T2 N0 :
 - radiothérapie seule
- Sinon :
 - OMS 1 et 2 :

- ↪ N0 N1 N2 : radiochimiothérapie concomitante
- ↪ N3 : chimiothérapie d'induction + radiochimiothérapie concomitante

➤ OMS 3 :

- ↪ Chimiothérapie d'induction-et radiothérapie concomitante
Pas d'essai avec la Gemcitabine en induction, seulement en métastatique (phase II).
Difficile d'en faire un standard, et de se passer de platine...
- ↪ ou radiochimiothérapie concomitante
schéma de référence aux USA selon Al Sarraf (JCO 1998). Seulement 41 % de type OMS 3. La CT adj après asso RT + CT n'est pas souvent faisable (55 % ont reçu les 3 cures en adj dans cet essai). De plus, la CT adj n'a jamais montré un bénéfice en survie
- ↪ Métastases à distance (Tout T, tout N, M1) : CT option RTCT

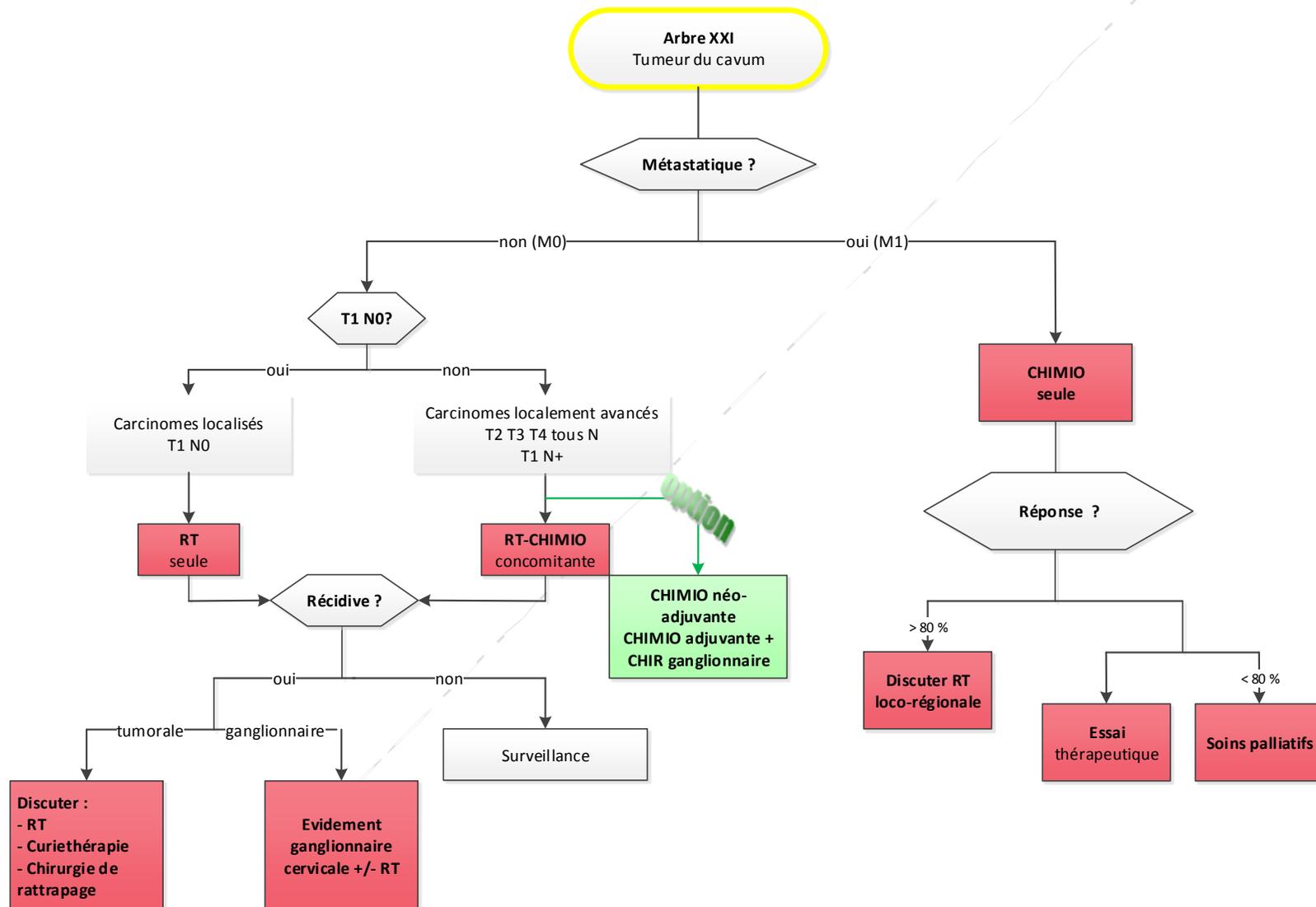
Place de la chirurgie pour le traitement des cancers du cavum

La chirurgie première n'est pas le standard pour les cancers du cavum, du fait de leur radiosensibilité (UCNT) et de la difficulté d'une résection carcinologique satisfaisante au niveau de la base du crâne). Elle ne se discute donc qu'en situation de rattrapage.

Elle est essentiellement cervicale ganglionnaire pour effectuer un évidement ganglionnaire sur des reliquats post-radiochimiothérapie.

En cas de récurrence locale, le choix se porte entre reprise de l'irradiation et abord du rhinopharynx (rhinopharyngectomie) par voie antérieure (transorale transpalatine, transmandibulaire, déglouving, maxillectomie, transfaciale paralatéronasale), endoscopique ou latérale (fosse infratemporale). Cette chirurgie est réservée à des cas sélectionnés de récurrences post-radiques détectées à un stade précoce. Dans la majorité des cas, les marges d'exérèse sont proches des limites tumorales. Le taux de complications global est très élevé mais les complications graves et séquelles définitives le sont moins.

Résumé – Arbre décisionnel



L'incidence du cancer thyroïdien est de 0,3 à 15 pour 100 000 habitants selon les pays. En France, il touche deux personnes sur 100 000 par an. Le sex-ratio est situé entre 3 et 4.

Cytologie

- Les indications de la cytoponction sont établies en fonction de la taille des nodules, de leurs caractéristiques échographiques et du contexte à risque de malignité.
- La cytoponction n'est pas indiquée en cas d'image de type kystique pure quelle que soit sa taille. Elle peut se justifier à visée évacuatrice en cas de kyste de volume important occasionnant une gêne ou une douleur cervicale.
- Pour les nodules de taille > 2 cm, la cytoponction se justifie même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule.
- Pour les nodules $\geq 0,7$ cm et ≤ 2 cm, la réalisation des ponctions cytologiques se fait en présence de contexte à risque ou du nodule à risque (cf. Tableau 1).

Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda.

Classification du NCI/BETHESDA 2008

I- Prélèvement non satisfaisant, non diagnostique

- Peu ou pas de cellules épithéliales
- Cellules mal conservées ou mal visibles (hémorragiques +++)
- Liquide de kyste

II- Bénin

- Nodule colloïde
- Thyroïdites (lymphocytaire, granulomateuse subaiguë)

III- Atypies de signification indéterminée ou lésion vésiculaire de signification indéterminée

IV- Tumeur vésiculaire ou tumeur oncocytaire (à cellules de Hürthle)

V- Suspect de malignité (préciser le type)

- Suspecte de carcinome papillaire
- Suspecte de carcinome médullaire
- Suspecte de lymphome
- Suspecte de métastase d'un carcinome

VI- Malin (préciser le type)

- Carcinome papillaire
- Carcinome médullaire
- Carcinome indifférencié (anaplasique)
- Carcinome peu différencié
- Métastase, lymphome

Carcinomes de souche folliculaire (papillaires et vésiculaires)

Carcinome papillaire infiltrant

- 65 à 80 % des cas ; sex-ratio de 2 à 4.
- Facteurs de mauvais pronostic des cancers différenciés : un âge supérieur à 40 ans chez l'homme et à 50 ans chez la femme, une tumeur de plus de 4 cm, des modifications histopathologiques (effraction capsulaire, atypies nucléaires, embolies vasculaires, dédifférenciation cellulaire), la présence de métastases à distance.
- Dans le groupe dit à faible risque, comprenant des patients sans aucun facteur, la survie est de 98 % à 10 ans, 97 % à 20 ans et 95 % à 30 ans pour les cancers papillaires traités par thyroïdectomie totale et iothérapie. Pour les patients présentant au moins deux de ces facteurs (groupe à haut risque) et traités de la même manière, en associant dans certains cas évolués la radiothérapie externe, la survie est 61,1 % à 20 ans.
- Multifocalité : 20 % (78 % dans le lobe atteint et 61 % dans le lobe controlatéral dans certaines séries)
- Métastases ganglionnaires : 40 à 50 % mais n'ont pas d'influence sur la survie

Carcinome vésiculaire (folliculaire)

- Femme âge moyen de 10 ans plus élevé.
- N rare
- M pulmonaire et osseux
- Les carcinomes vésiculaires exposent à un risque plus réduit d'envahissement ganglionnaire.
- Les tumeurs oncocytaires se définissent par la présence d'un contingent de plus de 75% de cellules oncocytaires (1,2). Elles peuvent être bénignes : adénomes oncocytaires (AOT) ou malignes : carcinomes oncocytaires (COT). Il existe une controverse importante concernant les, carcinomes oncocytaires qui pourraient être considérés comme un type tumoral à part entière mais ils sont considérés comme un sous-groupe des cancers vésiculaires ou folliculaires de la thyroïde selon la classification actualisée des tumeurs de la thyroïde de l'OMS dont ils représentent 20 % des cas.
- La difficulté d'établir une frontière entre lésions bénignes et malignes explique la variation d'incidence rapportée : 4,8% à 68,7% (3).
- Les COT représentent une variété très agressive de cancers thyroïdiens.

Particularité du microcarcinome

- <1cm (OMS)
- Moins de métastase ganglionnaire et d'extension extra-glandulaire.
- Fréquence de 1,2 à 35 % fonction du soin mis à les rechercher et de facteurs géographiques ou ethniques, et est particulièrement élevée au Japon et en Finlande.
- Pronostic excellent, la mortalité étant quasi nulle.
- Différent de «carcinome occulte » (TxcN) et «carcinome latent », (découverte fortuite sur pièce opératoire) quelle que soit leur taille.

Formes agressives

- Les critères histologiques suivants doivent être considérés comme des facteurs d'agressivité :
- Taille tumorale, multifocalité
- Type histologique
- Formes et variantes agressives des types classiques (papillaire et vésiculaire) : oncocytaires (cellules de Hürtle), forme encapsulées, diamètre >10mm

- Les variantes histologiques agressives ou de pronostic réservé = composante insulaire (avec le %), carcinome « tall-cell, forme indifférenciée et anaplasique, carcinome médullaire
- Invasion et transgression capsulaire [NB = la notion de capsule doit être distinguée en capsule du nodule tumoral et « capsule » ou lame conjonctive qui circonscrit normalement la glande]
- Invasion vasculaire

Carcinome à cellule C ou carcinome médullaire (CMT)

- 5 à 10 % des carcinomes thyroïdiens et présente une discrète prédominance féminine.
- Sporadique 70 % ; familiaux isolés, et polyendocrinopathie héréditaire Néoplasie Endocrinienne Multiple⁵⁷ (ou NEM) IIa ou IIb, associant Cancer Médullaire et/ou hyperplasie à cellules C, phéochromocytome et/ou hyperplasie médullosurrénalienne, et soit une hyperplasie ou adénome des parathyroïdes (IIa), soit des névromes muqueux et des ganglioneuromes intestinaux etc. (IIb)

Carcinome indifférencié (CI) ou anaplasique

Egalement développés à partir de la cellule thyroïdienne, ils sont caractérisés par leur dédifférenciation et leur agressivité. Ils représentent 5 à 15 % des cancers thyroïdiens. Ils se voient généralement après 50 ans et représentent probablement l'évolution d'un cancer différencié (papillaire) non traité. L'histologie est faite de cellules géantes, monstrueuses, envahissant et détruisant les structures thyroïdiennes normales.

Sarcomes et lymphomes malins

Les sarcomes sont rares et les lymphomes représentent environ 8 % des lésions malignes thyroïdiennes.

⁵⁷ Rappel **Classifications des néoplasies endocriniennes multiples (NEM)**

NEM 1 ou syndrome de Wermer : associe Adénome hypophysaire, Hyperparathyroïdie, Tumeur endocrine du pancréas, et Autres atteintes : tumeurs carcinoïdes, lipomes...

NEM 2A ou syndrome de Sipple : associe : Carcinome médullaire de la thyroïde, Phéochromocytome, et Hyperparathyroïdie

NEM 2B ou syndrome de Gorlin : associe : Carcinome médullaire de la thyroïde, Phéochromocytome, syndrome de Marfan, Névromes, Ganglio-neuromatose digestive, Hypertrophie des nerfs cornéens.

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) n'appartient qu'aux NEM de type 2.

Classifications

Classification clinique TNM et pathologique pTNM

Tumeur primitive :

- Tx, pTx : tumeur primitive non retrouvée
- T1, pT1 : tumeur \leq 20 mm, limitée à la thyroïde
 - T1a : \leq 10mm
 - T1b : $>$ 10mm et \leq 20mm
- T2, pT2 : tumeur $>$ 20 mm et $<$ 40 mm, limitée à la thyroïde
- T3, pT3 : tumeur $>$ 40 mm limitée à la thyroïde ou avec extension extrathyroïdienne minime (muscle sternothyroïdien ou tissus périthyroïdiens)
- T4, pT4 : tumeur qui s'étend au-delà de la capsule thyroïdienne
 - ↪ T4a : envahi les tissus sous cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le récurrent.
 - ↪ T4b : envahi le fascia para-vertébral, le médiastin ou la carotide.

Adénopathies

- Nx, pNx : envahissement ganglionnaire non précisé
- N0, pN0 : pas d'envahissement ganglionnaire
- N1, pN1 : envahissement ganglionnaire
 - ↪ N1a, pN1a : métastases ganglionnaires homolatérales du groupe VI
 - ↪ N1b, pN1b : autres métastases ganglionnaires cervicales (zones I à V) homolatérales ou controlatérales ou métastases rétropharyngées ou médiastinales supérieures.

Métastases à distances :

- M0 : pas de métastases à distance
- M1 : métastases à distance

NIVEAUX DE RISQUE

La définition opérationnelle du niveau de risque utilisée actuellement est la suivante :

- **très faible niveau de risque** : microcarcinomes pT1 \leq 1cm unifocaux intra thyroïdiens
- **faible niveau de risque** : carcinomes vésiculaires et papillaires bien différenciés pT1 $>$ 1cm et $<$ 2cm, ou pT2 N0-Nx M0, ou pT1(m) N0-Nx, multifocal
- **haut niveau de risque** : tout carcinomes pT3 et pT4, extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1) ; histologies défavorables : épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés ; résection tumorale macroscopiquement incomplète.

Classification par stade UICC 7ème Edition

Classification histopathologique ganglionnaire :

pN0 : l'examen histopathologique d'un évidemment cervical sélectif doit comporter au moins 6 ganglions lymphatiques. Si les ganglions sont négatifs et que le nombre de ganglions nécessaires n'est pas atteint, classer pN0

Carcinome papillaire ou folliculaire <45 ans

	T	N	M
Stade I	Tout T	Tout N	M0
Stade II	Tout T	Tout N	M1

Carcinome papillaire ou folliculaire > 45 ans

	T	N	M
Stade I	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1a	M0
Stade IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	N0, N1	M0
Stade IVB	T4b	Tout N	M0
Stade IVC	Tout T	Tout N	M1

Traitement

Dépend du type histologique

Cancers folliculaires

Chirurgie

Le traitement est conditionné par la qualité du bilan pré-opératoire et il est fortement recommandé de renouveler l'échographie pré-opératoire lorsque celle-ci est imprécise (statut N notamment)

Diagnostic ou forte suspicion diagnostique pré-opératoire

Nodule thyroïdien suspect ou très suspect en raison d'une cytologie classe V ou VI et/ou d'une adénopathie suspecte et/ou d'une échographie suspecte

- *Le diagnostic est confirmé par l'examen extemporané*

Une thyroïdectomie totale est indiquée pour tout carcinome de taille supérieure à 1cm. Une lobectomie simple peut être envisagée pour les tumeurs de taille inférieure ou égale à 1cm, unifocale, intrathyroïdienne, avec absence d'adénopathies et absence d'antécédents d'irradiation cervicale.

Patient N0 :

Région centrale :

T3T4 : évidement de principe du compartiment central uni ou bilatéral recommandé.

T1T2 : Optionnel. Il a pour avantage un staging plus précis de la maladie et il est utile pour guider les indications de traitement complémentaire et les modalités de surveillance.

Région latérale : non indiqué

Patient N+ (diagnostic pré-op ou per-op) :

Région centrale :

Evidement de nécessité uni ou bilatéral (quelque soit le site du N+)

Région latérale :

N0 latéral : l'évidement du compartiment latéral, homolatéral ou bilatéral est une option.

N+ latéral : l'évidement du compartiment latéral des secteurs II à V est indiqué.

- *Le diagnostic n'est pas confirmé par l'examen extemporané*

Situation exceptionnelle en cas de cytologie classe VI. Une conduite à tenir identique à celle préconisée en cas de cancer prouvé peut être discutée avec le pathologiste (cytologie parfois considérée plus fiable que l'examen extemporané dans le cas du papillaire). Situation moins rare en cas de cytologie classe V. Dans ce cas le geste peut se limiter à une loboisthmectomie si c'est un nodule unique ou une thyroïdectomie totale en cas de nodule principal au sein d'un goitre multinodulaire (option : évidement groupe VI unilatéral). Une totalisation secondaire est ensuite réalisée en cas de diagnostic histologique définitif avec tumeur >10mm ou avec facteur de risque (cf supra).

Diagnostic per-opératoire

Examen extemporané positif en l'absence de cytologie ou avec des cytologies classe I, II, III ou IV. La conduite à tenir est la même que pour « diagnostic confirmé »

Il est important de ne pas se retrouver dans une situation de diagnostic per-opératoire non évoqué avec le patient au préalable (information sur les possibilités de diagnostic de malignité, la stratégie opératoire avec risque de thyroïdectomie totale et évidement avec leurs risques de complications).

Diagnostic post-opératoire

Deux situations :

- Après une Lobo-isthmectomie :

Tumeur >1cm : reprise pour totalisation, si patient N0, évidement non indiqué.

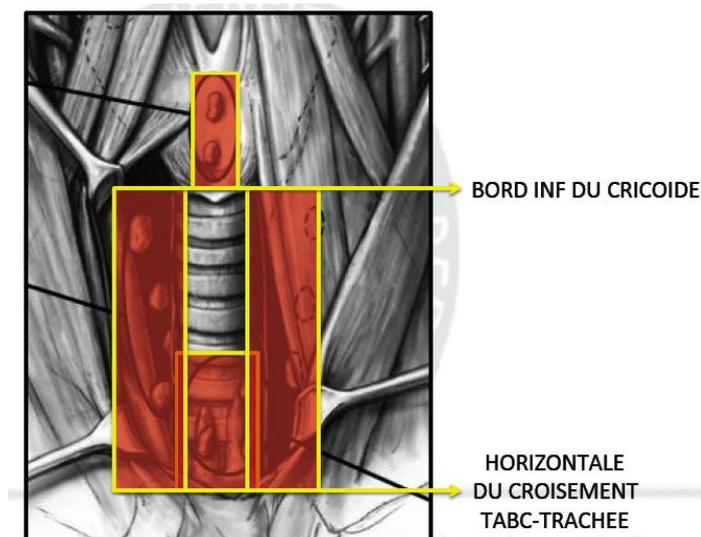
Tumeur < ou =1cm : en l'absence de facteur de risque (multifocalité, infiltration microscopique de la capsule thyroïdienne (T3), la totalisation n'est pas indiquée.

- -Après une thyroïdectomie totale : Pas d'indication de ré-intervention pour curage du compartiment central de principe.

Evidement du groupe VII

Il n'est indiqué qu'en cas de N+ de ce groupe.

Schéma de la zone centrale (groupe VI) :



Iode radioactif

La définition du niveau de risque selon AJCC/IUCC:

➤ **Faible niveau de risque :**

- Absence de métastase locorégionale ou à distance
- Réséction tumorale macroscopiquement complète
- Pas d'invasion tumorale locorégionale
- Pas de facteur histologique de mauvais pronostic (cellules hautes, insulaire, cellules cylindriques) ou d'invasion vasculaire
- Pas de fixation hors du lit thyroïdien si irathérapie

➤ **Niveau de risque intermédiaire**

- Invasion microscopique de la tumeur dans les tissus mous perithyroïdiens lors de la chirurgie initiale
- N+ cervical ou fixation cervicale hors de la loge thyroïdienne à l'iode¹³¹ lors ablation
- Tumeur agressive histologiquement ou avec invasion vasculaire

➤ **Haut niveau de risque :**

- Tumeur invasive macroscopiquement
- Réséction tumorale incomplète
- Métastases à distance
- Discordance entre le taux de tg et le scanning post thérapeutique

AJCC Cancer Staging	Proposition
T1a unifocal	Pas d'iode
pT1amN0 ou pT1amNX avec somme des lésions >1cm et ≤ 2cm ou pT1bN0 et pT1bNX	30mCi sous Thyrogen ou surveillance → Proposition d'inclusion Estimabl 2
T2 N0 T2 N1 T3 N0 T3 N1	30mCi ou 100 mCi sous Thyrogen ou sous sevrage
T4 M1	100mCi sous sevrage

Favoriser les inclusions dans des études cliniques pour toutes les formes intermédiaires (ESTMABLII) et les formes avancées réfractaires à l'iode (présentation systématique en RCP nationale de recours TUTHYREF

Inclusion dans ESTIMABL2 :

- cancer thyroïdien différencié (papillaire folliculaire ou Hürthle) sans sous type histologique agressif (peu différencié, à cellules hautes, claires ou cylindriques, sclérosant diffus ou à composante anaplasique)
- thyroïdectomie totale (R0) avec ou sans curage ganglionnaire
- faible risque de récurrence : pT1am N0 ou pT1am NX avec somme des lésions >1cm et ≤ 2cm pT1b N0 et pT1b NX

Cas des patients pédiatriques :

Différences dans la présentation du DTC / formes adultes :

- taille tumorale plus importante
- plus forte probabilité de multifocalité, bilatéralité, extension extra thyroïdienne, métastases ganglionnaires, métastases à distances

Très peu de patients pédiatriques sont dans les faibles risques, taux de complications de l'iode non négligeable (fibrose pulmonaire si>600mCi, leucémie, adénite, xérostomie....)

→ traitement discuté : le taux de récurrence sans thyroïdectomie totale et I131 =20 à 30%.

Proposition d'utilisation du Thyrogen pour diminuer l'exposition de la moelle osseuse, d'utiliser 30mCi pour éradication d'un reliquat⁵⁸

Cancer de la thyroïde métastatique :

Définition du cancer de la thyroïde réfractaire à l'iode

- Pas de fixation I¹³¹ des métastases
- Fixation I¹³¹ mais progression RECIST des métastases
- Dose reçue > 600 mCi et progression RECIST

Pour les cancers papillaires métastatiques réfractaires, le SORAFENIB ou NEXAVAR® a obtenu l'AMM à une posologie de 2 comprimés de 200 mg matin et soir en continu⁵⁹. L'association d'une chimiothérapie par GEMZAR 1000 mg/m² et OXALIPLATINE 100 mg/m² tous les 14 jours est une option⁶⁰. Les dossiers sont discutés en RCP nationale TUTHYREF par web conférence.

Pour les cancers médullaires de la thyroïde métastatiques, le VANDETANIB ou CAPRELSA® à une dose de 300 mg par jour en continu a l'AMM⁶¹. La recherche de mutation RET doit être demandée mais le traitement peut être prescrit même en absence de la mutation.

Pour les cancers anaplasiques localement avancé ou métastatique, une chimiothérapie associant ADRIAMYCINE (60 mg/m²) et CISPLATINE(120 mg/m²) 2 cycles puis radiothérapie (2 fractions de 1.25 Gy par jour, 5 jours par semaine pour une dose totale de 40 Gy au niveau cervical et médiastin supérieur) puis 4 cycles⁶².

Hormonothérapie

Les recommandations en vigueur actuellement sur le sujet sont issues des sociétés savantes et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les références sont les suivantes :

- Le consensus de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) de 2007 : Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire ; Annales d'Endocrinologie 68 ; 2007 : S53–S56
- Le guide ALD 30 de la HAS de 2010 sur la prise en charge des cancers de la thyroïde
- Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA): Cooper et al, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer ; Thyroid 2009, 19(11) : 1167-1214

⁵⁸ Iuster J Clin Endocrinol Metab. Oct 2009

⁵⁹ Brose Lancet 2014

⁶⁰ Spano Med Oncol 2011

⁶¹ Wells J Clin Oncol 2012

⁶² De Crevoisier Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004

L'hormonothérapie thyroïdienne (L-Thyroxine) s'impose pour tous les patients opérés d'un cancer thyroïdien quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse, qu'il y ait eu ou non traitement radio isotopique complémentaire.(poids corporel-âge+125)

Surveillance

Recommandations de la TEP au FDG :

- Niveaux de preuve suffisante :

La TEP –FDG est recommandée après traitement initial (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) du CDT lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative. Elle peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables.

- Niveaux de preuve insuffisants :

* à visée pronostique en cas de métastases d'emblée (révélatrices du cancer ou diagnostiquées au moment de l'ablation) fixant ou non l'iode 131.

* lorsqu'il existe au cours de la surveillance une élévation confirmée du taux de thyroglobuline quels que soient les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique.

Cancers Médullaires (référence : consensus du groupe d'étude sur les tumeurs neuro-endocrines)

Bilan

5 à 8 % des cancers de la thyroïde.

Le CMT est un cancer non hormonodépendant, autrement dit non TSH dépendant (Tumeur des cellules C (parafolliculaires) de la thyroïde qui sécrètent la calcitonine). Il est le plus souvent sporadique, mais peut s'intégrer dans un contexte héréditaire génétique de néoplasie endocrinienne multiple de type 2a (NEM2a) ou de type 2b (NEM2b). Le gène muté est le gène *RET*.

La NEM2a associe entre autre et par ordre de fréquence décroissante un CMT, un phéochromocytome et une hyperparathyroïdie primaire.

La NEM2b associe le CMT, le phéochromocytome, une neuromatose cutanéomuqueuse et syndrome Marfanoid +/-phéochromocytome, +/-hyperparathyroïdie. Les mutations donnent des phénotypes plus sévères.

Les recommandations en vigueur actuellement sur la prise en charge du CMT sont issues des sociétés savantes et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les références sont les suivantes :

- Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA): Kloos et al, Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association; Thyroid 2009 19(6): 565-612
- Le guide ALD 30 de la HAS de 2010 sur la prise en charge des cancers de la thyroïde

Les modes de découverte possibles d'un CMT sont les suivants:

- Découverte fortuite d'un CMT lors d'une thyroïdectomie pour goitre +/- nodule
- Suspicion de CMT avant la chirurgie, soit cliniquement, soit sur une cytoponction suspecte de CMT
- Sujet asymptomatique chez qui une mutation du gène *RET* est mise en évidence dans l'enquête familiale à partir d'un cas index

Lorsque le CMT est suspecté, le bilan comprendra :

- Le dosage de calcitonine et de l'ACE (non spécifique mais reflète la masse tumorale)
- Une échographie cervicale, éventuellement une cytoponction
- Recherche d'une autre composante de NEM2, dosage des métanéphrines (ou dérivés métoxylés) plasmatiques et/ou urinaires sur 24 heures (recherche de phéochromocytome), dosage de la calcémie et de la parathormone (recherche d'hyperparathyroïdie primaire).
- Un bilan d'extension (scanner cervico-thoracique, échographie ou IRM hépatique) notamment si une adénopathie est mise en évidence sur l'échographie et/ou si le taux de calcitonine est très élevé (>400pg/ml selon l'ATA).

L'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement (nécessité d'un consentement du patient). L'enquête familiale ne doit être proposée qu'en cas de découverte d'une mutation chez un cas index, de présentation clinique évocatrice d'une forme familiale ou de critères histologiques évocateurs.

Pour tous les cas suspects sans confirmation génétique, il faudra rechercher les autres composantes de NEM2 chez le patient (cas index), ainsi que chez les apparentés génétiquement à risque (fratrie, ascendants et descendants directs, puis branches collatérales en fonction des résultats positifs obtenus), initialement et au cours d'un suivi.

Chez les apparentés porteurs de mutation du gène RET (mise en évidence dans l'enquête familiale à partir d'un cas index), des attitudes prophylactiques sont décrites dans les recommandations suivantes:

- recommandations de l'INCA (Institut National du Cancer – Août 2009. http://www.eccancer.fr/component/docman/doc_download/1040-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avecpredisposition-genetique-cancer-medullaire-familial-neoplasie-endocrinienne-multiple-de-type-2)
- recommandations de l'ATA : Kloos et al, Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association; Thyroid 2009 19(6): 565-612

Elles comprennent principalement une thyroïdectomie prophylactique chez les enfants de moins de 15 ans. L'âge de réalisation est fonction de la mutation en cause, généralement proposée avant 5 ans en raison du risque d'envahissement ganglionnaire précoce.

Le traitement du CMT est chirurgical en première intention (se référer au chapitre dédié). Si le bilan fait découvrir un phéochromocytome, celui-ci devra être pris en charge (préparation pharmacologie puis chirurgie) avant la chirurgie thyroïdienne.

Un traitement hormonal par L-Thyroxine est ensuite nécessaire à vie dans un but substitutif. Le CMT étant un cancer non hormonodépendant, **il n'y a aucune place pour un traitement complémentaire par iode 131.**

Trois situations sont possibles (consensus groupe d'étude des Tr Neuro endo) :

- Lorsque le diagnostic est préalablement connu, l'avis d'un endocrinologue est requis. Le bilan comportera un test à la pentagastrine, dosage des catécholamines et des dérivés urinaires et plasmatiques ; échographie cervicale et TDM ou IRM cervicomédiastinale recherche d'autres endocrinopathies des tableaux de Néoplasies Endocriniennes Multiples (voir chapitre histologie ci-dessus) ; enquête familiale et typage génétique : recherche d'une anomalie sur le chromosome 10, de la mutation R et chez les caucasiens.
- Lorsque le diagnostic est réalisé en per-opératoire sur examen extemporané : Dosages per-opératoire plasmatiques de CT et bilan de dépistage des autres composantes d'une possible NEM II à pratiquer en postopératoire (avis endocrino).
- Lorsque le diagnostic est réalisé en post-opératoire : dosages de CT pour une reprise chirurgicale précoce qui s'impose dès que l'histologie confirme le CMT si la CT reste élevée et si la chirurgie initiale était inadéquate. Dosage si possible de la CT sur des prélèvements effectués en pré-opératoire et bilan de dépistage des autres composantes d'une possible NEM 2.

Attitude chirurgicale de première intention

Sur le T:

- thyroïdectomie totale bilatérale

Sur le N:

- **L'évidement est extensif avec cellulo-lymphadénectomie : curage** ganglionnaire cervical **central** et **prétrachéal** de l'os hyoïde au dôme aortique entre les deux paquets jugulo-carotidiens

- **+ curage** ganglionnaire cervical **latéral** (jugulo-carotidien et spinal)

- Quelque soit la taille de la tumeur, quelque soit l'état des ganglions centraux, quelque soit l'aspect des ganglions latéraux
- Au moins unilatéral et homolatéral en cas de cancer sporadique unilatéral N0
- Bilatéral dans tous les autres cas. Dans le cas où la notion familiale du CMT n'était pas connue lors de l'intervention, et que le curage a pu n'être qu'unilatéral initialement, il faudra alors le compléter dans un second temps.

L'indication du curage médiastinal par sternotomie est actuellement difficile à standardiser. En principe, le curage médiastinal est à effectuer de préférence dans un second temps opératoire,

- si les ganglions extrêmes du curage prétrachéal ou latéral sont envahis et/ou si la CT reste élevée après cervicotomie.
- après avoir recherché et éliminé d'autres localisations à distance et en particulier des micrométastases hépatiques.

Attitude chirurgicale devant un microcmt

Trois cas de figure peuvent se présenter :

- Soit il s'agit d'une **forme familiale connue** (sujet génétiquement prédisposé) : "Chirurgie d'un CMT de diagnostic génétique"
- Soit il s'agit d'un microCMT **d'allure sporadique** : Deux attitudes se discutent **attitude Maximaliste (idem CMT > 10 mm)** ou **attitude Minimaliste (Lobo-isthmectomie + curage ganglionnaire central bilatéral) +/- Latéro cervical homolatéral (A. Miyaushi et al, 2000).**
- Soit il s'agit d'un **microCMT de découverte fortuite** sur une pièce de lobectomie : La totalisation est indiquée (*JL. Peix et al, 2000*)
s'il s'agit une forme familiale (ou analyse RET positive).
si taille du CMT > 5 mm ou s'il existe une invasivité locale
si le CMT est multifocal (association à une forme familiale +++)
si non guérison biologique post-opératoire (test Pg positif)

Chirurgie d'un CMPT de diagnostic génétique

- Thyroïdectomie totale précoce justifiée. (P. Niccoli-Sire et al, 1999 et 2001 ;GE. Sanso et al, 2002 ; Ukkat et al, 2002)
- Pour les **NEM 2A**, thyroïdectomie dès que la réponse de la CT à la Pg dépasse **10 pg/ml**, et ce quel que soit l'âge des patients.
- Pour les **NEM 2B**, un consensus existe sur la nécessité de la thyroïdectomie dans la première année de vie compte tenu de la gravité de ce phénotype (S. Leboulleux et al, 2002).

Le geste chirurgical préconisé est actuellement : thyroïdectomie totale + évidement ganglionnaire central et prétrachéal + évidement latéral si N+ dans le compartiment central ou si prélèvement latéro-cervical sous digastrique positif en extemporané, ou curage latéro cervical réalisé de principe. prélèvement latéro-cervical sous digastrique positif en extemporané, ou curage latéro cervical réalisé de principe.

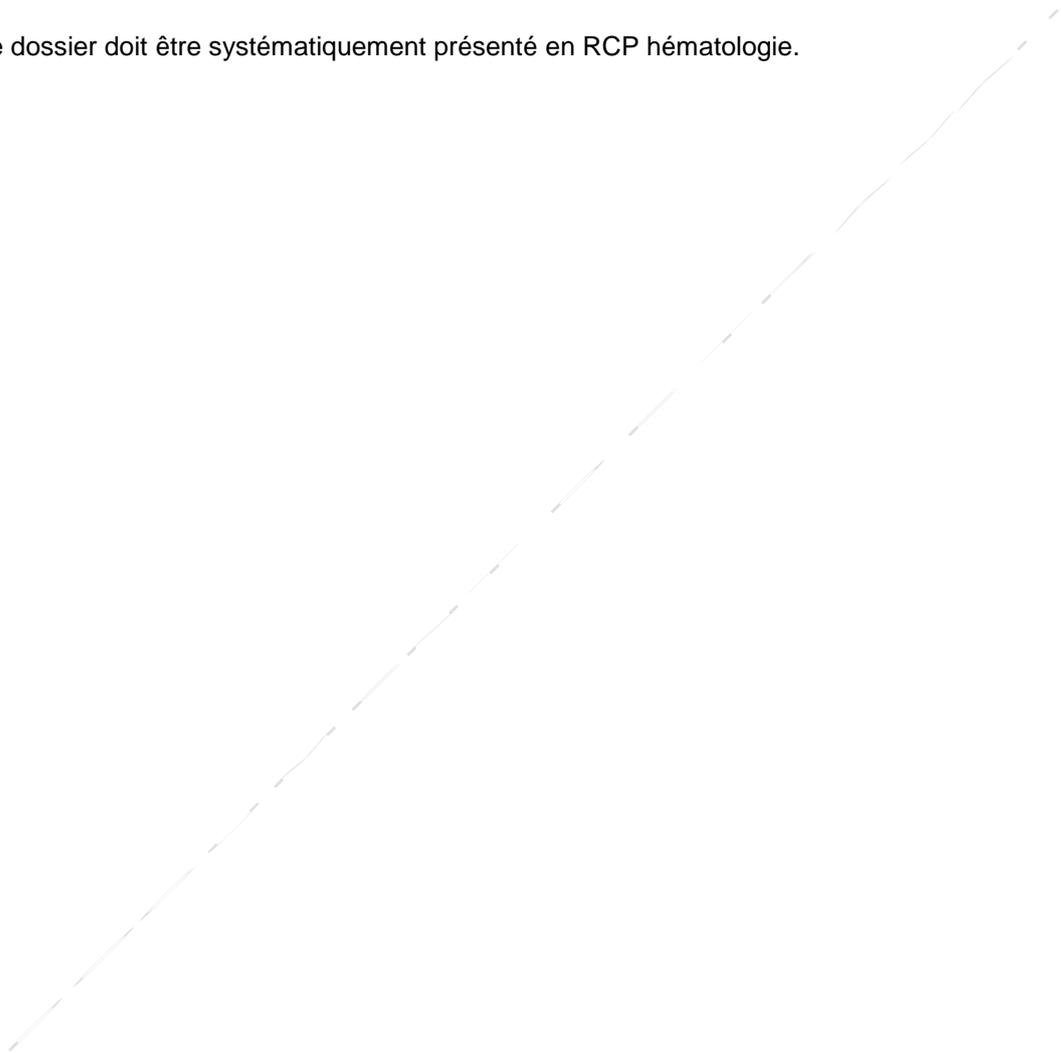
Cancers indifférenciés ou anaplasiques

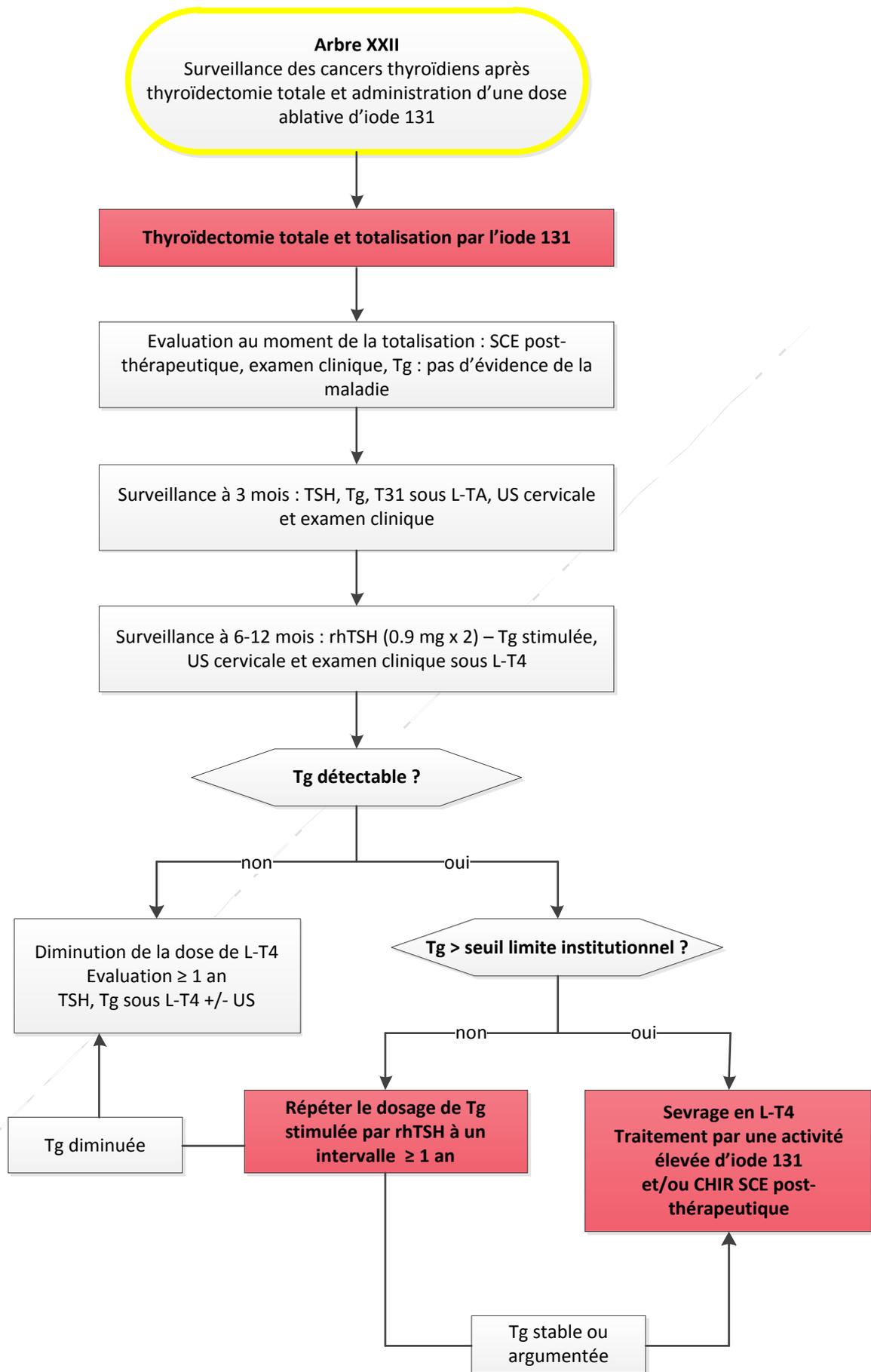
Le traitement principal est basé sur l'exérèse chirurgicale dès qu'elle est possible. Les patients peuvent être adressés à un centre de référence dans l'idéal. En cas d'inextirpabilité (cas le plus fréquent), les traitements sont basés sur la radiothérapie, associée à de la chimiothérapie et parfois à une exérèse chirurgicale quand elle est possible.

Le dossier doit être systématiquement présenté en RCP tumeurs rares

Lymphome thyroïdien

Le dossier doit être systématiquement présenté en RCP hématologie.





Protocole recommandé pour la surveillance des patients avec cancer différencié de la thyroïde à faible risque, après thyroïdectomie totale et ablation par l'iode radioactif, European Journal of Endocrinology (2004) 150, 105-112 (SCHLUMBERGER et al)

Tumeurs des glandes salivaires

Les cancers du cavum, sinus et glandes salivaires sont des tumeurs rares selon la définition du REFCOR.

Principes généraux

Ces tumeurs intéressent les glandes salivaires principales (parotides, glandes sous-mandibulaires et sub-linguales) ou accessoires répartis dans la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures. Leur incidence est faible (inférieure à 1/100 000) et elles ne représentent que moins de 5 % des tumeurs de la tête et du cou. Il n'existe pas de facteur de risque connu.

La stratégie thérapeutique dépend de l'anatomie pathologique, qui distingue : les tumeurs de bas, les tumeurs de haut grade, et du niveau d'extension apprécié selon la classification TNM.

Il s'agit de tumeurs rares selon la définition de REFCOR 2009. En ce sens, il est préconisé de les saisir dans la base de données du REFCOR et elles peuvent être soumises pour avis en RCP régionale REFCOR qui se déroule le 4^{ème} mardi de chaque mois à 18h00 en visioconférence (qui décidera de la nécessité de soumettre en RCP nationale :

- ↳ Médecin Coordonnateur : Pr JEGOUX Franck : franck.jegoux@chu-rennes.fr,
- ↳ Technicienne : Mme THEBAULT Elise : elise.thebault@chu-rennes.fr,
- ↳ Secrétariat Pôle Régional de Cancérologie de Bretagne : poleregionalcancerologie@chu-rennes.fr).

Bilan initial

L'examen clinique mesure la tumeur et relève des signes évocateurs de malignité (paralysie faciale, trismus, fixation, adénopathies cervicales).

Examens complémentaires :

- IRM cervicale et scanner cervico-thoracique systématique
- Cytoponction à l'aiguille fine, excellente en sensibilité et spécificité, elle ne dispense pas de l'examen extemporané qui est meilleur en sensibilité et spécificité.
- Intérêt de l'échographie si opérateur spécialisé ou pour guider une cytoponction. L'échographie peut être couplée à la réalisation d'une ponction cytologique échoguidée.

Elle est limitée dans l'exploration des masses profondes (lobe profond de la parotide, glandes salivaires mineures et plus généralement lésions des espaces profonds de la face).

- Le reste du bilan est orienté par les signes cliniques d'appel. Cytoponction écho-guidée si possible.

Anatomopathologie

- Carcinome muco épidermoïde
- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome adénoïde kystique
- Adénocarcinome polymorphe de bas grade
- Carcinome épithélial-myoépithélial
- Adénocarcinome à cellules basales
- Carcinome sébacé
- Cystadénocarcinome papillaire
- Adénocarcinome mucineux
- Carcinome oncocytaire
- Carcinome du canal salivaire
- Adénocarcinome
- Myoépithéliome malin
- Carcinome sur adénome pléomorphe (tumeur mixte maligne)
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome indifférencié
- Autres carcinomes
- Lymphome malin

La classification histologique subdivise ces tumeurs quelle que soit leur histopathologie en tumeurs de haut grade et de bas grade. Les tumeurs de bas grade comprennent :

- Les carcinomes à cellules acineuses
- Les carcinomes muco-épidermoïdes grade I et II
- Le carcinome myoépithélial
- L'adénocarcinome polymorphe de bas grade.

Les tumeurs de haut grade comprennent :

- Le carcinome myoépithélial,
- Les carcinomes adénoïdes kystiques (cylindromes)
- Les adénocarcinomes, les carcinomes peu différenciés et indifférenciés,
- Les carcinomes anaplasiques,
- Les carcino-sarcomes
- Les carcinomes muco-épidermoïdes de grade III,
- Les carcinomes épidermoïdes,
- Les tumeurs mixtes malignes (carcinome ex-pléomorphe).

Les histologies les plus fréquemment rencontrées sont les tumeurs muco-épidermoïdes et les adénocarcinomes et les carcinomes adénoïdes kystiques.

Classification TNM

Cette classification s'applique aux carcinomes des glandes salivaires majeures : glandes parotides, sous mandibulaires et sublinguales.

Les tumeurs des glandes salivaires accessoires ne sont pas comprises dans cette classification.

T – Tumeur

Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe clinique de tumeur primitive

T1 : Tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse

T2 : Tumeur $>$ 2 cm et \leq 4 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-

parenchymateuse **T3** : Tumeur $>$ 4 cm et/ou tumeur avec extension extra-parenchymateuse

T4 : Tumeur

T4a : Tumeur envahissant la peau, la mandibule, le canal auditif et/ou le nerf facial

T4b : Tumeur envahissant la base du crâne, et/ou les apophyses ptérygoïdes, et/ou englobant l'artère carotide interne.

Note : L'extension extra-parenchymateuse est une invasion clinique ou macroscopique des tissus mous ou nerfs, à l'exception de ceux classés T4a ou T4b. L'invasion microscopique seule ne constitue pas une extension extra-parenchymateuse dans la classification.

N – Adénopathies régionales

Nx : Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N0 : Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N1 : Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral \leq 3 cm dans sa plus grande dimension.

N2 : Métastases telles que

N2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique $>$ 3 cm mais \leq 6 cm

N2b : métastases homolatérales multiples toutes \leq 6 cm

N2c : métastases bilatérales ou controlatérales \leq 6 cm

N3 : métastase dans un ganglion lymphatique $>$ 6 cm dans sa plus grande dimension.

M – Métastase à distance

Mx : Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance.

M0 : Pas de métastase à distance.

M1 : Présence de métastase(s) à distance.

G – Grade histopathologique

Gx : impossible à établir,

G1 : Bien différencié,

G2 : Moyennement différencié,

G3 : Peu différencié,

G4 : Indifférencié

Stades

Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IVA	T4a, T4b	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Stade IVB	T4b	N2, N3	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IVC	Tous T	Tous N	M1

Traitement

Le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires est, en premier lieu chirurgical, auquel doit être associée une radiothérapie complémentaire en fonction du degré d'extension (local et/ou régional) et du grade histologique. Il n'y a pas lieu d'envisager de chimiothérapie en dehors de cas particuliers (situation palliative métastatique ou localement avancée inaccessible à un traitement chirurgical ou radiothérapique).

Les tumeurs parotidiennes sont les plus fréquentes et sont malignes dans 20 à 30 % des cas. Les tumeurs des glandes sous maxillaires représentent 8 à 10 % des tumeurs des glandes salivaires et sont malignes dans 30 à 50 % des cas avec une fréquence plus importante des carcinomes adénoïdes kystiques puis des carcinomes mucoépidermoïdes. Les tumeurs des glandes salivaires accessoires sont rares (1.5%) et sont malignes dans 60 à 90 % des cas avec une fréquence plus importante des carcinomes adénoïde kystique, carcinomes mucoépidermoïde et adénocarcinomes polymorphe de bas grade (exclusivité histologique de ces glandes).

Sur le T :

- **PAROTIDE** : Parotidectomie exploratrice avec repérage premier du nerf facial, examen histologique extemporanée, puis parotidectomie totale ou élargie avec marges de tissu sains en cas de malignité.

Attitude vis-à-vis du VII : Les données de la littérature concernant l'impact de la conservation ou de la résection du nerf facial d'un point de vue carcinologique sont d'un faible niveau de preuve.

La conservation du VII est systématique en l'absence d'envahissement.

Le sacrifice est justifié si VII manifestement envahi avec dissection impossible et paralysie faciale préopératoire.

Si pas de paralysie faciale préopératoire mais atteinte macroscopique du VII, 2 options : sacrifice ou conservation suivie de radiothérapie⁶³.

- **GLANDES SOUS MAXILLAIRES** : Exérèse de la région sous-mandibulaire. Il n'y a pas d'argument pour un sacrifice systématique du nerf lingual, du XII, du rameau mandibulaire du nerf facial. En cas d'absence de diagnostic histologique pré-opératoire, une exérèse de la glande salivaire avec examen extemporané est préconisée avec exérèse des tissus environnant en cas de positivité.
- **GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES** : Exérèse radicale large

Sur le N

- cN0 :
 - pour les T2-T4 de haut grade et les T4b : évidement cervical (standard, recommandations pour la pratique clinique, REFCOR 2009)
 - pour les tumeurs de bas grade et T1 de haut grade : évidement cervical optionnel (recommandations pour la pratique clinique, REFCOR 2009. Les facteurs prédictifs de cN0pN+ : envahissement extra-parotidien, atteinte du nerf facial, (T3-T4), histopathologies de haut grade (Harish 2004) en dehors des carcinomes adénoïdes kystiques pour lesquels l'envahissement ganglionnaire est rare (Spiro 1992)
 - alternative : évidement sélectif au minimum +/- extemporanée pour les cT1-T2 cN0 quelque soit l'histologie : 17,2% de cN0pN+ sans facteur prédictif de pN+ retrouvé⁶⁴
- cN+ :
 - évidement radical modifié systématique
- **Type d'évidement cervical⁶⁵** :
 - pour la parotide :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : II à V homolatéral
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif des groupes II et III
 - pour la glande sous-maxillaire :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : I à V homolatéral
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif des groupes I, II et III
 - pour les tumeurs de la ligne médiane :
 - cN+ et cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : I à V bilatéral sauf carcinome adénoïde kystique.
 - cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif bilatéral des groupes I, II et III

⁶³ [Iyer N.G., Clark J.R., Murali R., Gao K., O'Brien C.J. Outcomes following parotidectomy for metastatic squamous cell carcinoma with microscopic residual disease: implications for facial nerve preservation Head Neck 2008] [Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (Lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus) Bull. Cancer 2004 ; 91 : S1-S56]

⁶⁴ (Stenner M, Molls C, Luers JC, Beutner D, Klusmann JP, Huettnerbrink KB. Occurrence of lymph node metastasis in early-stage parotid gland cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012)

⁶⁵ Gregoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, Lee A, Le QT, Maingon P, Nutting C, O'Sullivan B, Porceddu SV, Lengele B. Delineation of the neck node levels for head and neck tumor : A 2013 Update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines.

Sur le M :

La chirurgie ne s'envisage qu'en cas de nombre restreint de métastases pulmonaires (REFCOR 2009)

Radiothérapie

Pour la radiothérapie aux photons, le traitement en technique IMRT est souhaitable. Les modalités et les indications de l'irradiation sont les suivantes (REFCOR 2009)

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.

- ↪ Tumeurs de bas grade de stades I et II : pas de radiothérapie post-opératoire.
- ↪ 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) : radiothérapie post-opératoire.
 - Chirurgie incomplète :
 - ↪ Radiothérapie post-opératoire indiquée (standard).
 - ↪ La protonthérapie et/ou radiothérapie peuvent être proposées (options).
 - Patients non opérables :
 - ↪ La radiothérapie et/ou la protonthérapie peuvent être proposées (options, niveau de preuve B2)
 - Pour les patients non résécables et/ou récidivant :
 - ↪ La protonthérapie exclusive ou une chirurgie de réduction tumorale suivie d'une radiothérapie peuvent être proposées (options, niveau de preuve C).

En pratique, l'irradiation post-opératoire est systématique sauf pour les T1 T2 N0 de bas grade. Une protonthérapie peut être proposée et doit être discutée en REFCOR dans des cas particuliers (inopérables, récidives...)

Chimiothérapie

La chimiothérapie n'est utilisée qu'en situation palliative :

- Mono-agent :
 - ↪ 5 FU et cisplatine : 10 – 40 % de réponse
 - ↪ Paclitaxel, carboplatine : pas d'efficacité.
 - ↪ Navelbine
- Combinaisons :
 - ↪ Navelbine, platine

- ↳ Adriamycine, 5 FU, Cisplatine : 30 – 60 % de réponse dans les ADK et Carcinome adénoïde kystique.
- ↳ Bleomycine, 5 FU, Cisplatine : CME haut grade.
- ↳ Essais cliniques avec thérapies ciblées de type inhibiteurs de Tyrosine Kinase

- Option : en association avec la radiothérapie dans des cas sélectionnés (haut grade, inopérable...)
- Patient oligo-métastatiques : chez les patients oligo-métastatiques en bon état général, un traitement des métastases par chirurgie ou radiothérapie stéréotaxique ou radiofréquence doit être discuté.

Carcinomes cutanés de la face

Ce chapitre du thesaurus est basé sur les recommandations ANAES de 2004 (CBC), sur les recommandations de la société française de dermatologie 2009 (CEC), Rapport 2013 de la SFORL : tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané, et sur le référentiel régional du GROUM dont seule les parties consacrées à la face sont résumées ici.

Zones à risque

La face et le cou sont considérés comme étant au minimum à risque intermédiaire. Les zones péri-orificielles sont considérées comme étant à haut risque. Pour les carcinomes épidermoïdes, la région du cuir chevelu est aussi à haut risque.

Carcinomes BasoCellulaires (CBC)

Groupes à risque

GROUPE A FAIBLE RISQUE

- Primaire
- CBC superficiel
- CBC nodulaire < 1cm en zone à risque intermédiaire

GROUPE A RISQUE INTERMEDIAIRE

- CBC superficiel récidivé
- CBC nodulaire
 - > 1cm en zone à risque intermédiaire
 - < 1 cm en zone à haut risque

GROUPE A HAUT RISQUE

- Récidives
- CBC sclérodermiforme, infiltrant, métatypique
- CBC nodulaire > 1cm zone à haut risque

Indications

GROUPE A FAIBLE RISQUE : exérèse à 3-4mm

GROUPE A RISQUE INTERMEDIAIRE : exérèse à au moins 4mm ; privilégier exérèse en deux temps

GROUPE A HAUT RISQUE : exérèse 5-10mm en deux temps

Carcinomes Epidermoïdes Cutanés (CEC)

Bilan initial

- toute lésion > 2cm avec localisation à risque d'envahissement ganglionnaire parotidien (pavillon, région péri-auriculaire, tempes, région mastoïdienne) : au minimum échographie cervicale option IRM cervicale au moindre doute.
- Si cN+ clinique privilégier le TDM injecté cervical
- Si cN0 :
 - Faible risque : clinique
 - Risque élevé : clinique +/- échographie cervicale
- RCP : si facteur histologique de haut risque

Classification TNM (UICC 7^{ème} édition, 2010)

- Tx renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 pas de signe de tumeur primitive
- Tis carcinome in situ
- T1 tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
- T2 Tumeur > 2 cm dans sa plus grande dimension
- T3 Tumeur s'étendant aux structures profondes telles que muscle, os, cartilage, mâchoire et orbite
- T4 Tumeur avec invasion directe ou périnerveuse de la base du crâne ou du squelette axial
- En cas de tumeurs multiples simultanées, la tumeur possédant la catégorie T la plus élevée sera prise en compte. Le nombre de tumeurs individualisées sera indiqué entre parenthèse.
- NX Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N0 Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N1 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional, ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
 - N2 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional > 3 cm et ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension ou atteintes ganglionnaires multiples, aucune > 6 cm
 - N3 atteinte d'un ganglion lymphatique régional > 6cm dans sa plus grande dimension
- M0 Pas de métastase à distance
- M1 Présence de métastase(s) à distance

Groupes à risque

Tableau 2. Classification pronostique des CEC.

Critères	Groupe 1 : à faible risque	Groupe 2 : à risque significatif
Cliniques		
Primitif vs récidive	Primitif	Récidive
Degré d'infiltration clinique	Absence	Adhérence au plan profond
Symptômes neurologiques d'envahissement	Non	Oui
Statut immunitaire	Immunocompétent	Immunodéprimé
Taille (diamètre) en fonction de la localisation	< 10 mm en zone R+ < 20 mm en zone R-	≥ 10 mm en zone R+ ≥ 20 mm en zone R-
Anatomopathologiques		
Envahissement périnerveux	Non	Oui
Degré de différenciation cellulaire	Bon	Moyen à indifférencié
Formes histologiques	CEC commun, verruqueux, fusiforme (hors zone irradiée), mixte ou métatypique	CEC desmoplastique > muco-épidermoïde > acantholytique
Profondeur (niveau de Clark) et épaisseur tumorale	Niveau ≤ III Épaisseur ≤ 3 mm	Niveau ≥ IV Épaisseur > 3 (ou 4 ou 5) mm

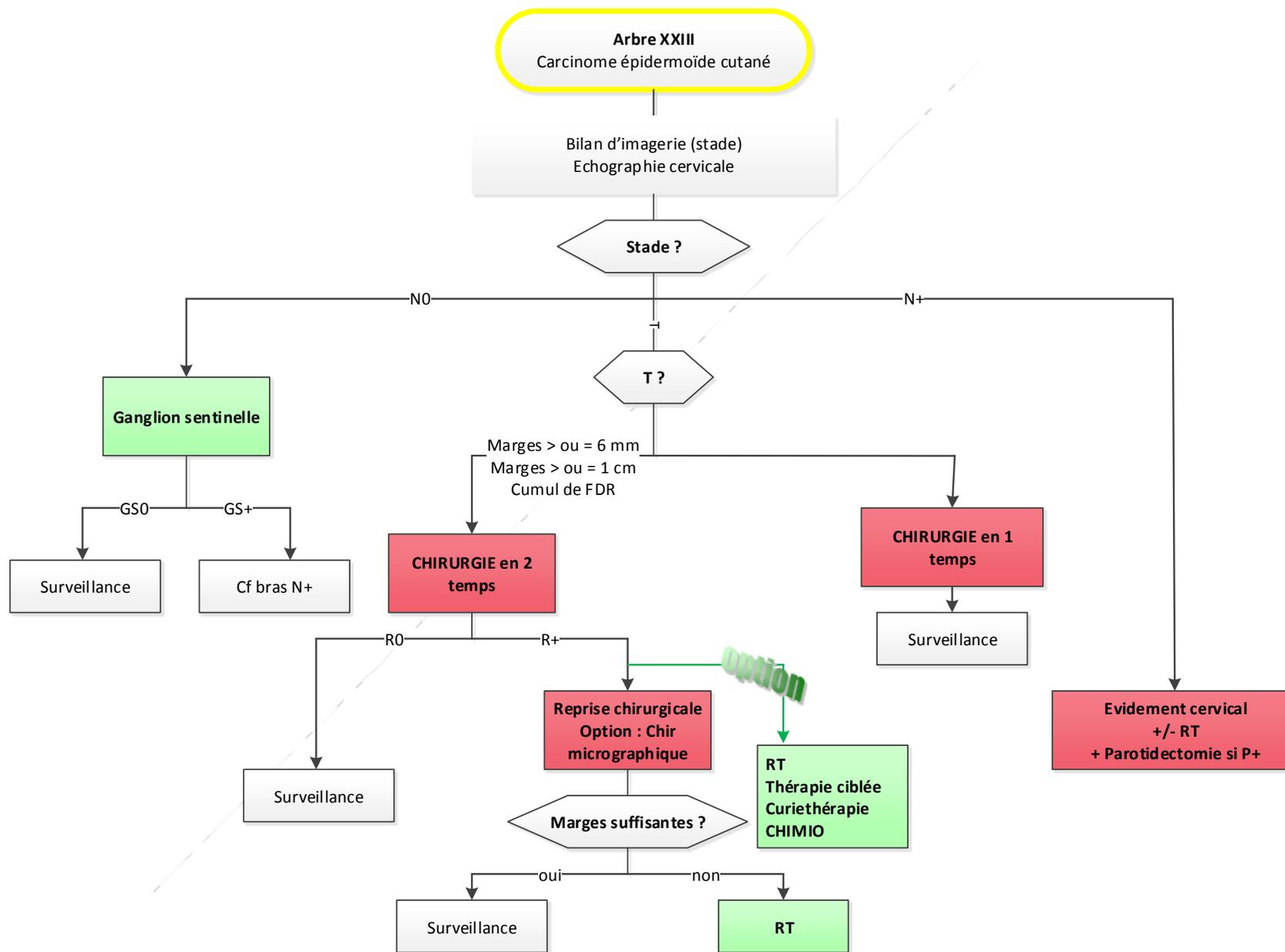
la zone R+ correspond à la zone à haut risque : péri-orificielle et cuir chevelu

Marges d'exérèse

GROUPE A FAIBLE RISQUE : marges 4-6mm

GROUPE A HAUT RISQUE : >6mm en deux temps

Option : >10mm en cas de cumul de facteurs plusieurs facteurs de risque



- RT adjuvante:
 - Si 1N RC- → NON
 - Si >1N+ ou RC+ ou "curage incomplet" ou "douteux" → OUI
- Si inopérable ou chirurgie délabrante : radiothérapie exclusive, option : Cetuximab seul (patient déjà irradié)

Surveillance

- S'il existe des facteurs de risque (lésion > 2cm et épaisseur > 4-5mm, localisation auriculaire et péri-auriculaire, lésion récidivante, carcinome épidermoïde cutané indifférencié, âge patient avancé, histologie avec envahissement lymphatique, péri nerveux ou micro-vasculaire) : Examen clinique répété à intervalle régulier
- S'il existe des signes d'agressivité lors examen anapath : imagerie post-opératoire
- Lors du dépistage secondaire des métastases parotidiennes ou cervicales : imagerie complète avec IRM tête et cou + TDM cervico-thoracique +/- PET-Scan
- Suivi lors de la première année : tous les 2 mois chez les patients immunodéprimés ou dans les cas avec des caractéristiques anapath péjoratives recommandé puis un suivi tous les 3 mois pendant la 2e et 3e année
- Pour les patients à risque élevé avec des critères de gravités multiples : échographie des aires ganglionnaires tous les 6 mois pendant 5 ans
- Pour les patients à faible risque (et lésions à risque évolutif faible) : suivi dermatologique annuel avec surveillance clinique des aires ganglionnaires
- En cas d'évènement clinique : RCP

Carcinomes de Merkel

Généralités

Le Carcinome de Merkel est une tumeur cutanée d'expression neuro-endocrinienne, très rare mais de très mauvais pronostic, se présente comme un nodule rouge-violacé à croissance rapide et souvent indolore.

Taux de récurrence locale 30-40% et risque élevé d'évolution métastatique ganglionnaire à distance même pour les T1.

Facteurs de risque : infection par un polyomavirus, sujet immuno-déprimé, exposition UV, >50ans, masculin. L'agressivité augmente encore pour une localisation auriculaire / péri-auriculaire. Avis RCP systématique.

Classification selon TNM / AJCC en 2010

- T1 : <2 cm
- T2 : ≥2cm
- T3 : >5cm
- T4 : tumeur envahissant l'os/muscle/fascia/cartilage

- N0 : pas de métastase ganglionnaire régional
 - cN0 : ganglions non palpables cliniquement
 - cN1 : ganglions cliniquement palpables
 - pN0 : ganglions histologiquement négatifs
 - pNx : ganglions non évalués histologiquement
 - pN1a : micrométastase (identifiées par ganglion sentinelle atteint)
 - pN1b : macrométastase = ganglions cliniquement pathologiques et confirmées pathologiquement histologiquement
- N2 : métastases en transit (tumeur distincte de la tumeur primitive, localisée entre la lésion primitive et le territoire ganglionnaire de drainage)

- Mx : métastases à distance non évaluables
- M0 : pas de métastase à distance
- M1 : métastase à distance
 - M1a : métastases cutanées, des tissus mous ou ganglionnaires à distance
 - M1b : métastases pulmonaires
 - M1c : autres métastases viscérales

Stade	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	pN0	M0
IB	T1	cN0	M0
IIA	T2/T3	pN0	M0
IIB	T2/T3	cN0	M0
IIC	T4	N0	M0
IIIA	tout T	N1a	M0
IIIB	tout T	N1b/N2	M0
IV	tout T	tout N	M1

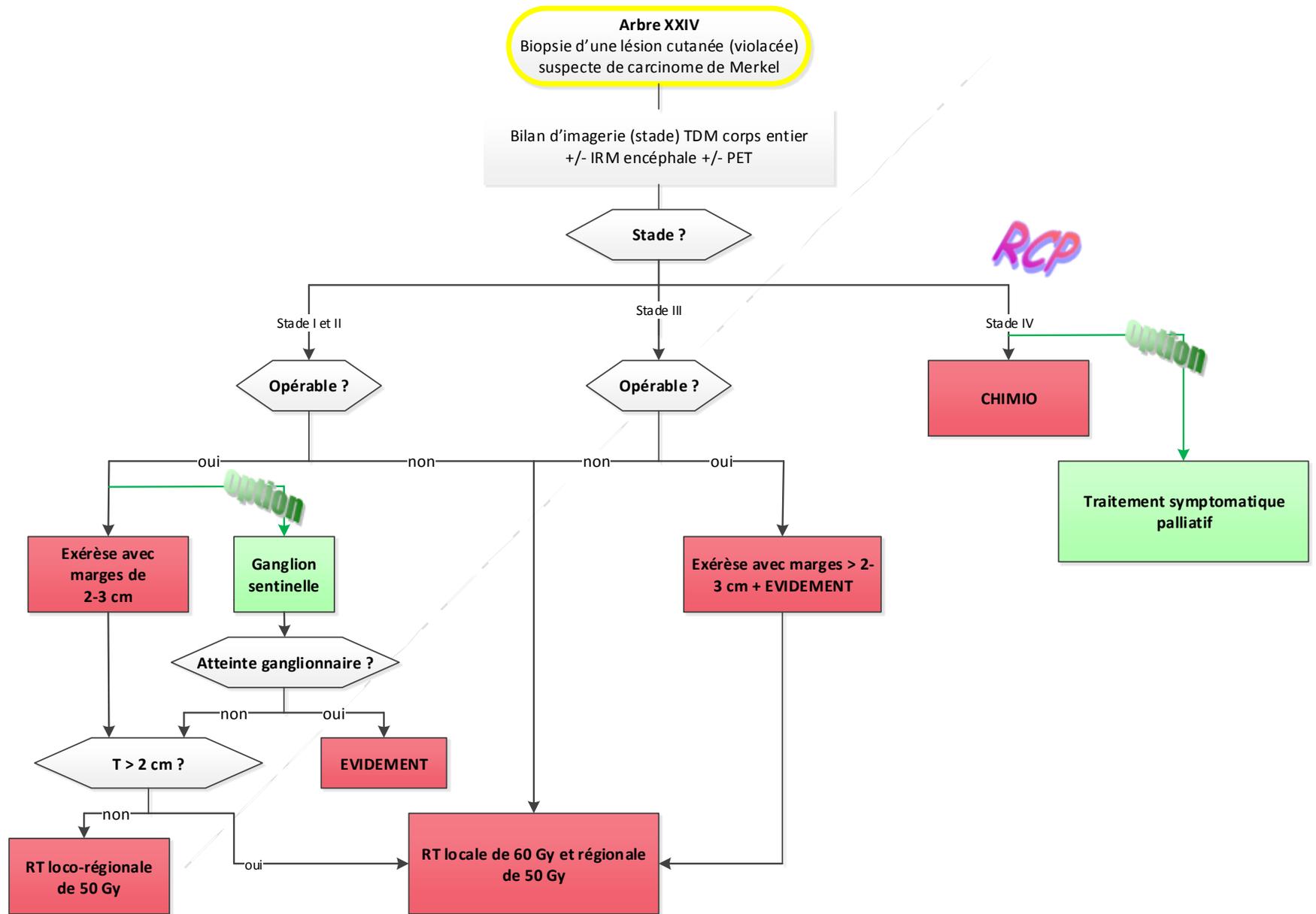
Indications thérapeutiques

Le traitement associe exérèse chirurgicale, radiothérapie et chimiothérapie.

Exérèse chirurgicale du T avec des marges larges recommandées de 2 à 3 cm. Exceptionnellement dans les localisations d'exérèses difficiles, discuter 1-2 cm de marge avec option de la technique de Mohs. Radiothérapie systématique sur T et N. Privilégier prise en charge après RCP et dans centres de Références. Chimiothérapies en cas de localisations à distance.

Dans les reprises chirurgicales, pas de ganglion sentinelle et pas de curage préventif. Dès qu'il y a N + clinique ou radiologique => curage obligatoire. Option du ganglion sentinelle en cas de N0, avec étude immunohistochimique anticorps antikératine 20. Compte tenu du risque très élevé de métastases ganglionnaires, échographie ganglionnaire obligatoire et souvent complétée par TDM thoraco-abdomino-pelviennne, éventuellement aussi par IRM/PET pour repérer les métastases à distance. Selon les études 50-80% invasion ganglionnaire.

Compte tenu du risque élevé de métastases ganglionnaires et à distance dans les premiers mois, privilégier un suivi rapproché (trimestriel) aidé par imageries. Le taux de mortalité est plus élevé que celui du mélanome, le taux de survie des carcinomes de Merkel à 5 ans est de 30-64%.



Introduction

Les soins de support sont définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques, lorsqu'il y en a. (définition circulaire DHOS 2005).

La pathologie ORL présente des particularités de prise en charge en raison d'une part de particularités liées à la pathologie (atteinte d'organes importants touchant à la relation sociale, la parole et l'alimentation) et au patient (fréquence de la dépendance alcoolo-tabagique et de problèmes psycho-sociaux).

L'ensemble des recommandations en soins de support, compte tenu du peu d'essais publiés ne peuvent prétendre à avoir un niveau de preuve important. Mais les références générales en cancérologie et l'état de l'art permettent de les appliquer dans un référentiel en tant qu'avis d'experts à condition de recueillir un consensus fort.

L'information du malade et de ses proches

Ils seront informés progressivement, en fonction des différentes phases de la maladie :

- Découverte d'une anomalie
- Etape diagnostique, thérapeutique
- Stade palliatif

L'information doit être aussi objective que possible, en tenant compte de l'aptitude à la recevoir par le patient et son entourage. Si besoin, on s'appuiera sur la personne de confiance qu'aura désignée le patient.

La connaissance de sa pathologie lui permet de prendre des décisions éclairées sur l'acceptation de traitements souvent lourds.

Le sevrage alcoolo-tabagique

Il doit être proposé au patient dès le début de la prise en charge en s'aidant si besoin d'équipes spécialisées (consultation anti-tabac ; centre de lutte ambulatoire contre l'alcoolisme, association de patients). La proposition immédiate d'une substitution tabagique est possible.

Le soutien psycho-social

Dès la phase diagnostic, faire un bilan social pour

- Mettre en place l'accompagnement nécessaire au bon déroulement des soins
- Débuter les démarches permettant soit la mise en invalidité soit la réinsertion sociale.

Suivi tout au long des soins

- Adapter le soutien au besoin
- Coordonner des acteurs médicaux et les acteurs sociaux

Proposer un soutien psychologique notamment dans le cadre des sevrages, des traitements agressifs, du retour à la vie sociale. Etre attentif à la survenue d'une dépression souvent difficile à diagnostiquer chez ces patients addictifs.

Le soutien nutritionnel

49% des patients porteurs d'un cancer des VADS sont dénutris⁶⁶.

Les causes de cette dénutrition sont multiples :

- Le cancer ORL responsable d'une gêne mécanique à la déglutition, la douleur, l'hypercatabolisme liée à la tumeur.
- Le terrain : l'intoxication alcoolo-tabagique source de carence protidique, vitaminiques et de mauvais état dentaire.
- Les traitements

Le soutien nutritionnel nécessite l'installation d'un suivi avec une diététicienne tout au long du parcours de soin du patient.

⁶⁶ Hebuterne X. Prévalence de la dénutrition au cours du cancer : enquête un jour donné. Nutr Clin Métab 2006 ;20 :S86

Avant le traitement

- Mise en état de la cavité buccale (soins dentaires et extractions)
- Evaluation nutritionnel au diagnostic avant tout traitement
Calcul de l'IMC (poids/taille²)
Chiffre la perte de poids et sa vitesse d'installation
- Diagnostic du degré de dénutrition et mise en place d'un suivi tout au long du traitement quelqu'il soit.
- Si mise en place d'une gastrostomie, favoriser les techniques per-cutanées (meilleure tolérance)
 - Voie per cutané endoscopique
 - Voie per cutané par transillumination en radiologie interventionnelle
 - Si contre-indication : voie chirurgicale

Pendant le traitement

- Après la chirurgie : réalimentation précoce (dès la 24^{ième} heure) avec sonde nasogastrique et des apports progressifs.
- En cours de radiothérapie :
L'utilisation de l'alimentation entérale permet de réduire la perte de poids pendant le traitement et de limiter les arrêts de traitement (niveau de preuve : 6 essais randomisé concernant l'alimentation parentérale prophylactique versus thérapeutique dont 3 essais débutant au début des traitements et 3 essais pendant le traitement)⁶⁷
Associer le traitement antalgique et le traitement des mucites et xérostomies.

Après le traitement

- Continuer l'alimentation entérale jusqu'à reprise d'une alimentation physiologique et reprise d'un poids normal.
- Rééducation orthophonique et de la déglutition
- Surveillance de l'état bucco-dentaire et du port des gouttières fluorées à vie.

Les douleurs : recommandations SFORL

La douleur est fréquente avant (50% des patients), pendant (81% des patients) et après les traitements (36% des patients à 6 mois de la fin de ceux-ci). Elle altère gravement la qualité de vie des patients et leur vie relationnelle. Souvent complexes, nociceptives et neurogènes, on peut différencier :

- L'atteinte muqueuse
Elle est souvent liée à la radiothérapie par la mucite qu'elle provoque.
- L'atteinte tumorale elle-même

⁶⁷ Brown Theresa: protocol for a randomized controlled trial of early prophylactic feeding via gastrostomy versus standard care in high risk patients with head and neck cancer. BMC Nursing 2014, 13:17

- Associé à l'inflammation, la surinfection, la compression
- Les complications neurologiques des chimiothérapies
- Elles nécessitent souvent un traitement associant des antalgiques en suivant les 3 paliers de l'OMS (souvent le passage aux opioïdes est nécessaires rapidement), des anti-inflammatoires et des antalgiques spécifiques des douleurs neurogènes.
- Un suivi spécialisé en consultation douleur ou au sein d'une équipe de soins palliatifs peut s'avérer nécessaire.
- Le diagnostic et la prise en charge d'un trismus doit être pris en compte. L'IMRT permet de réduire sa prévalence (5% versus 25%). Pas de recommandations thérapeutiques ayant fait ses preuves mais on peut citer : exercice de physiothérapie, toxine botulique, Therabitsystem qui améliorent plus les douleurs que le trismus lui-même.

Se référer au référentiel de la SFORL 2014 : prise en charge de la douleur

L'anémie

Fréquente lors du diagnostic et traitement des cancers ORL.

Faire le diagnostic étiologique

- Cause nutritionnel carenciel (fer, B12 et folates) à compléter
- Cause inflammatoire : traitement de la cause souvent la tumeur elle même
- Cause hémorragique : facilement identifiable
- post-chimiothérapie :
 - fréquente chez les patients recevant des sels de platine
 - l'érythropoïétine peut être utilisée à condition de le faire selon les référentiels de bonnes pratiques (NCCN, ASCO, ESMO) : **de ne pas dépasser un taux d'hémoglobine de 12g/l et de ne pas l'utiliser en préventif, l'innocuité de son utilisation en cours de radiothérapie n'est pas démontrée**
 - Transfusion si taux d'Hg < ou = à 8g/l.

La mucite

On distinguera la mucite aigüe et la xérostomie

- Mucite aigüe :
 - Se reporter aux **recommandations mises à jour par la MASCC**
 - Amifostine : réduit les mucites grade 3 et 4, la xérostomie aigüe et tardive et la dysphagie quand elle est associée à la radiothérapie seule. Elle n'a pas d'efficacité dans les protocoles associant radiothérapie et chimiothérapie ou thérapie ciblée (méta analyse chinoise des essais randomisés de 2000 à 2011, sans retour aux

dossiers sources)⁶⁹. Elle est parfois mal tolérée, responsable de nausées-vomissements, d'hypotension, d'allergie en limitant son utilisation.

- Utilisation du laser basse fréquence si accessible, dans le cadre :
 - de la prévention des mucites (niveau de preuve III⁷⁰)
 - du traitement curatif
- Xérostomie :
 - IMRT : impact positif sur la xérostomie (niveau de preuve : méta-analyse)^{71,72}
 - Chlorydrate de Pilocarpine : 3 essais contre placebo montre un bénéfice pour 50% des patients mais effets secondaires fréquents et attention aux CI.
 - TENS en cours d'évaluation

La réhabilitation des fonctions et éducation du patient

La voix

- Consultations pré opératoires avec orthophoniste avant laryngectomie : choix de rééducation de la voix oro-oesophagienne ou trachéo-oesophagienne
- Proposition de soutien psychologique auprès de psychologue et/ou des associations de patients
- Education au matériel médical : canule de trachéotomie, implants, protecteurs de douche, valves automatiques...
- Suivi orthophonique après laryngectomie totale jusqu'à l'autonomie d'expression du patient, suivi de la déglutition

La déglutition

- L'association des compétences de l'orthophoniste et de la diététicienne est utile dans l'aide à la reprise d'une déglutition normale après la radiothérapie.

⁶⁹ Jundong GU effect of amifostine in HNCP treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. PLoS ONE 9(5): e95968

⁷⁰ Jadaud E.: Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in HNCP? Laser therapy 21.4:247-303

⁷¹ Nutting CM Lancet Oncol 2011;12(2):127-36

⁷² Vergeer MR, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009, 74(1): 1-8

Annexe I : Glossaire

ACE :	Antigène Carcino Embryonnaire
ACSPE :	Adénopathie Cervicale Sans Porte d'Entrée
ADK :	Adénocarcinome
AG :	Anesthésie Générale
Bilat. :	Bilatéral (e)
CDDP :	Cisplatine
CHIMIO :	Chimiothérapie
CHIR :	Chirurgie
CURIE :	Curiethérapie
EBV :	Epstein Barr Virus
EOA :	Epithélioma
EHE :	Examen Histologique Extemporaneé
5 FU :	5 Fluorouracil
Homol. :	Homolatéral (e)
IMC :	Index de Masse Corporelle
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
Ma+ :	Marges positives
MTH :	Méthotrexate
NVB :	Navelbine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie
PLT :	Pharyngo-Laryngectomie Totale
RC :	rupture capsulaire
REFCOR :	Réseau Français des Cancers ORL rares
RT :	Radiothérapie
T :	tumeur
TDM :	Tomo-densitométrie (= scanner)
Tis :	Tumeur in situ
TNM :	classification des tumeurs malignes
TSH :	Thyréostimuline
UCNT :	Undifferentiated carcinoma of nasopharynx
RCP :	Unité de concertation pluridisciplinaire (= RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire)
UICC :	International Union Against Cancer
VADS :	Voies-Aéro-Digestives Supérieures

Annexe II : Règles anatomopathologiques en carcinologie cervico-faciale⁷³

Biopsie :

- en consultation ou lors de la panendoscopie
- obligatoire avant tout traitement
- constitue une preuve médico-légale (la cytologie n'a pas de valeur médico-légale de malignité)
- doit être large, profonde, éventuellement multiples, en dehors des zones de nécrose
- en cas de lésion mal limitée ou entourée d'anomalies superficielles (érythroplasies, leucoplasie, muqueuse dépolie, saignante, il est conseillé de réaliser une cartographie à l'aide de plusieurs biopsies. Un schéma doit alors accompagner cette cartographie.
- En cas de suspicion clinique de lymphome ou de tumeur des glandes salivaires, la biopsie doit être envoyée à l'état frais. Dans l'idéal les anatomopathologistes doivent être avertis avant la réalisation de la biopsie.

Analyse de la pièce opératoire :

Elle doit préciser:

- Type histologique et degré de différenciation et de maturation
- La topographie de la tumeur :
- Taille précise en millimètres,
- La profondeur d'envahissement des tissus en millimètres
- Les engainements périnerveux
- Les emboles lymphatiques et endovasculaires
- L'association à des lésions étendues de dysplasies avec leur grade précis
- Les marges de résection (en millimètres)

Définitions :

- Marge positive = présence de tumeur au niveau de la résection encrée selon Binahmed. Tumeur à moins de 5 mm ou atypies aux marges ou carcinome in situ aux marges selon Loree
- Marge proche = inférieure à 2 mm selon Binahmed, entre 1 et 5 mm selon Mc Mahon
- Marge saine = supérieure à 2 mm pour Binahmed, supérieure à 5 mm pour Meier et McMahon

Les expressions « extra-lésionnel » ou « juxta-lésionnel » ou termes équivalents doivent obligatoirement être accompagnées de la distance précise en millimètre.

⁷³ Binahmed et al. The clinical significance of the positive surgical margin in oral cancer. Oral Oncol. 2007 Sep;43(8):780-4].
Meier et al. Surgical margin determination in head and neck oncology : current clinical practice. Head Neck 2005 ; 27 : 952-8].
Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. Am J Surg 1990;160: 410-414.
McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. Br J Oral Maxillofac Surg 2003;41:224-231.

Analyse de l'évidement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique majeur.

Envoi en analyse. Soit l'évidement est étalé sur une feuille précisant les sous-groupes soit ils sont séparés pendant la dissection et envoyés dans des pots séparés et étiquetés individuellement⁷⁴.

Le compte-rendu doit préciser obligatoirement pour chaque côté:

- Le nombre total de ganglions
- Le nombre de ganglions envahis et leur localisation précise (en utilisant la nouvelle terminologie)
- Le nombre de ganglion en rupture capsulaire et leur localisation précise.

La localisation des ganglions envahis (groupe et sous-groupe) est prédictive du risque métastatique [Robbins et al]

Il est conseillé de remettre le résultat sous forme de tableau précisant le nombre de N, de N+ et de RC+, pour chaque côté:

Côté	N total	N+RC-	N+RC+
Niveau Ia			
Niveau Ib			
Niveau IIa			
Niveau IIb			
Niveau III			
Niveau IV			
Niveau V			
Niveau VI			

⁷⁴ (Robbins et al Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 May; 134(5): 536-8.).