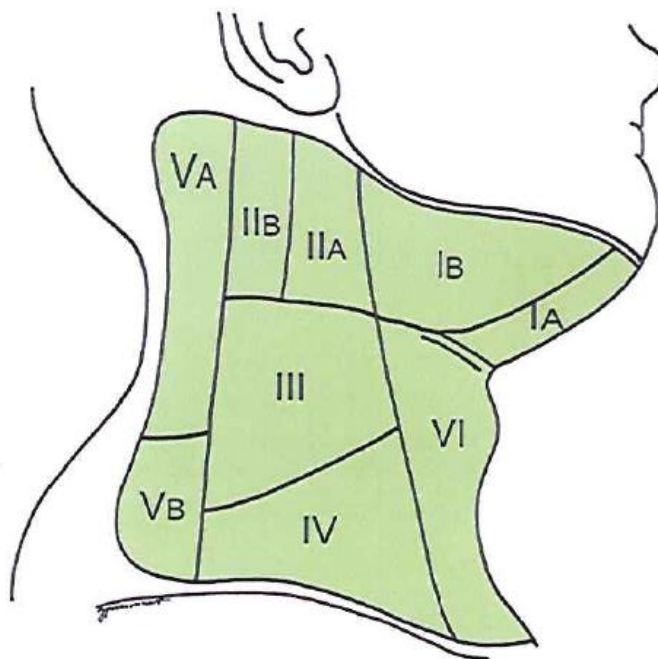


Principes thérapeutiques et indications

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-IIa-III pour la cavité buccale (=évidement triangulaire)
- groupe II-III-IV-V pour les oropharynx et les larynx.

Le ganglion sentinelle : premier ganglion de drainage

Repérer le premier relais de drainage ganglionnaire d'une tumeur pour procéder à l'analyse anatomopathologique très précise (immunohistochimie). 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.

Ce procédé est validé pour les tumeurs de la cavité buccale.

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 3 facteurs :

- l'appréciation clinique et radiologique de l'envahissement ganglionnaire
- le traitement de la tumeur primitive
- la localisation de la tumeur primitive (et donc sa lymphophilie)

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 étendu 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

Plusieurs attitudes :

- la surveillance
- le diagnostic histologique de l'envahissement ganglionnaire par :
 - ↳ technique du ganglion sentinelle
 - ↳ évidement sélectif et examen extemporané
 - ↳ 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, 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.

Drainage uni ou bilatéral (localisations les plus fréquentes)

☑ Cavum = traitement bilatéral

☑ Cavité orale

- **Langue** : Tiers médian ou tiers antérieur = traitement bilatéral
- **Plancher** : 2/3 antérieurs = traitement bilatéral

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)

Oropharynx

- **Base de langue, voile, paroi pharyngée postérieure** = traitement bilatéral
- **Amygdale et sillon amygdalo-glosse** = traitement unilatéral

Hypopharynx

- **Paroi pharyngée post, envahissement de la bouche œsophagienne, région rétro-cricoïdienne** = traitement bilatéral
- **Le reste** = traitement unilatéral

Larynx

- **Supra-glottique** = traitement bilatéral
- **Sous-glottique** = traitement bilatéral + lobectomie thyroïdienne et évidement récurrentiel (unilatéral si possible, en cas d'envahissement latéralisé, pour préserver la fonction parathyroïdienne).

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.

Traitements 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 :

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

- 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 Cisplatine ¹⁰
- L'association du 5FU au Cisplatine n'est pas plus efficace mais est plus toxique¹¹

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 bénéfices/risques, tant en situation curatrice que palliative.

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 randomized trial of two cisplatin – based concurrent chemoradiation regimens for locally advanced HNSCC*. ASCO 2013 Abstract 6035

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

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

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

²⁵ Chao C et Al. Determination And Delineation Of Nodal/Target 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

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.

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

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

recevront une dose 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 périecoronarite³⁴.

- ✓ 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 a 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 paragraphe : « attitudes thérapeutique ».
- ✓ 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 1^{ère} 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 fluoration 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 fluoration 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 40 Gy.

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 fluoration.

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 adjuvées 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 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 elle-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 irradiée. 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 survenir 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).

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 Endotology*, 2008; 105(6):731-738

⁴³ D'Hautville 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.

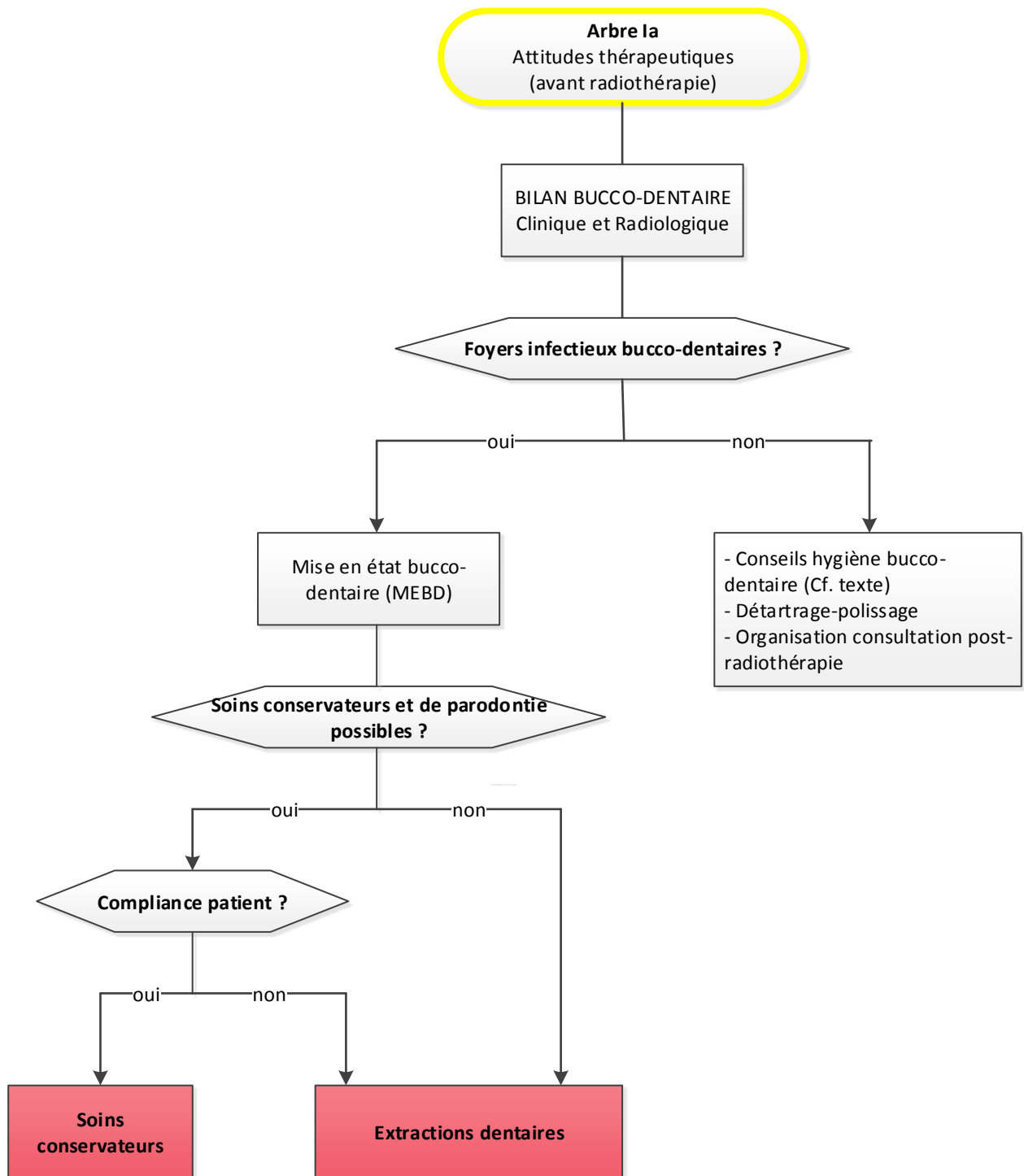
Certaines techniques de radiothérapie sont considérées comme "protectrices". C'est le cas de la RCMI et de la radiothérapie conformationnelle 3D (RTC 3D), qui, grâce à leurs multifaisceaux permettent une sélection de la cible plus précise et surtout la possibilité d'un champ convexe, protecteur des organes à risques. L'hyper fractionnement de la dose totale administrée peut, cependant, réduire ce risque.

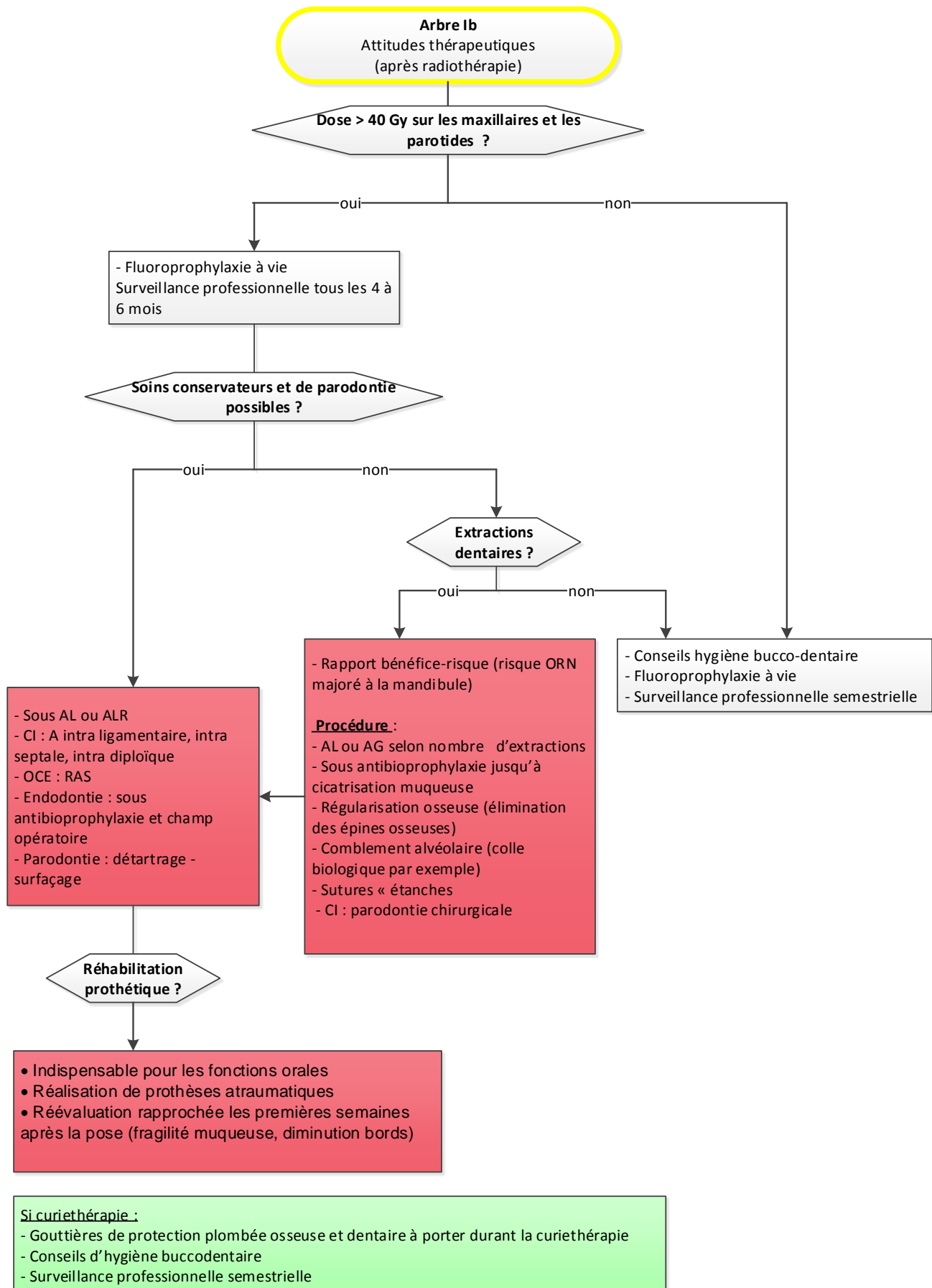
Le risque est majeur dès que la radiothérapie dépasse la dose de 50 voire 60 Gy au niveau de l'os mandibulaire ; une remise en état buccodentaire rigoureuse s'impose.

- ✓ 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 N0 non traités et si elle est associée à une cytoponction. Elle nécessite un opérateur particulièrement entraîné.

La radiographie pulmonaire standard doit être réalisée en cas de complications pulmonaires.

Le scanner thoraco-abdominal est à réserver aux patients symptomatiques.

Indépendamment de ces recommandations, les mesures hygiéno-diététiques et l'accompagnement pour la suppression des facteurs de risque font partie intégrante de ce premier bilan. (consensus professionnel)

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 alcoolo-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.