

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS



Texte court

**Promoteur :
Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

COMITE D'ORGANISATION

Dr Dominique de RAUCOURT, ORL, Caen
Dr Sylvain MORINIERE, ORL, Tours
Pr Vincent COULOIGNER, Dr Sophie TRONCHE, Société française d'ORL& CFC

GROUPE DE TRAVAIL

Président : Dr Dominique de RAUCOURT, ORL, Caen
Vice-président : Dr Sylvain MORINIERE, ORL, Tours

Dr Cécile BADOUAL, Anatomo-pathologiste, Paris
Pr Béatrix BARRY, ORL, Paris
Dr Chloé BERTOLUS, Chirurgien maxillo-facial, Paris
Pr Jean-François CHASSAGNE, Chirurgien maxillo-facial, Nancy
Pr Dominique CHEVALIER, ORL, Lille
Dr Frédérique DUBRULLE, Radiologue, Lille
Dr Jean-Claude FERRIE, Radiologue, Poitiers
Dr Frédéric LAGARDE, ORL, Orléans
Dr Michel LANGEARD, ORL, Châteaubriant
Dr Michel LAPEYRE, Radiothérapeute, Clermont Ferrand
Dr Erwan de MONES, ORL, Bordeaux
Dr Gwénaél RAOUL, Chirurgien maxillo-facial, Lille
Pr Christian RIGHINI, ORL, Grenoble
Dr Frédéric ROLLAND, Oncologue, Nantes
Pr Pierre Yves SALAUN, Médecine nucléaire, Brest
Pr Philippe SCHULTZ, ORL, Strasbourg
Dr Stéphane TEMAM, ORL, Villejuif
Dr Lionel TOUFFET, Anesthésiste, Brest
Pr Sébastien VERGEZ, ORL, Toulouse

GROUPE DE RELECTURE

Dr Marc ALFONSI, Oncologue Radiothérapeute, Avignon
Pr Emmanuel BABIN, ORL, Caen
Dr Georges BETTEGA, Chirurgien maxillo-facial, Grenoble
Dr Jean Louis BOURGAIN, Anesthésiste, Villejuif
Dr Alain COSMIDIS, ORL, Lyon
Dr Nicolas FAHKRY, ORL, Marseille
Dr Claire FAURE, Anatomopathologiste, Grenoble
Dr Loïc GAILLANDRE, Radiologue, Lille
Dr Gildas GUERET, anesthésiste, Brest
Dr Benoît GRIMAUX, ORL, Saint Lô
Pr Jean-Pierre GUICHARD, Radiologue, Paris
Dr Stéphane HANS, ORL Paris
Pr Jean LACAU SAINT GUILY, ORL, Paris
Pr Claire MAJOUFFRE-LEFEBVRE, Chirurgien maxillo-facial, Bordeaux
Dr Philippe MINGON, Oncologue Radiothérapeute, Dijon
Dr Isabelle de PINIEUX, Anatomopathologiste, Tours
Pr Vladimir STRUNSKI, ORL, Amiens

Organisation :
Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou

Sommaire

COMITE D'ORGANISATION	2
GROUPE DE TRAVAIL	2
GROUPE DE RELECTURE	3
METHODOLOGIE	6
1 INTRODUCTION	7
2 LE DELAI NECESSAIRE A LA REALISATION DU BILAN	7
3 EXAMEN CLINIQUE ET ENDOSCOPIES	8
3.1 Examen clinique et Panendoscopie	8
3.2 Fibroscopie bronchique	8
3.3 Oesophagoscopie	9
3.4 Colorations vitales	9
3.5 Bio-endoscopies	10
4 IMAGERIE EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE	10
5 BILAN ANATOMOPATHOLOGIQUE	13
5.1 Compte rendu histologique des biopsies pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures.	13
5.2 Examen cytopathologique dans le bilan initial d'un cancer ORL	13
5.3 Place de la recherche du virus « Human Papilloma Virus » (HPV) dans une biopsie diagnostique d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures.	14
5.4 Tumorothèque : recommandations dans le bilan initial des cancers des VADS	14
6 BILAN GENERAL	15
6.1 Facteurs de risques	15
6.2 Recherche des comorbidités	15
6.3 Evaluation et prise en charge de la douleur	16
6.4 Evaluation nutritionnelle	16
6.5 Evaluation sociale et psychologique	17
6.6 Bilan dentaire	18
6.7 Bilan d'opérabilité et stratégie transfusionnelle	18
6.8 Examens nécessaires avant la chimiothérapie	19

6.9	Examens nécessaires pour la chirurgie reconstructrice.	19
7	CONCLUSION	20

METHODOLOGIE

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (Janvier 2000) :

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

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
TEXTE : Argumentaire	Recommandation
Niveau 1	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	Grade A
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	Grade B
Etudes comparatives non randomisées bien menées	
Etudes de cohorte	Présomption scientifique
Niveau 3	
Etudes cas-témoins	
Essais comparatifs avec série historique	Grade C
Niveau 4	
Etudes comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Etudes rétrospectives	
Séries de cas	
Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
Aucune publication	Accord professionnel *

*En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel (dégagé au cours d'échanges entre les membres du Groupe de Travail).

L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible. Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

1 INTRODUCTION

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

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

Cette recommandation a été établie par un groupe d'experts dans ce domaine (groupe pluridisciplinaire comprenant des spécialistes ORL mais aussi chirurgiens maxillo-faciaux, onco-radiothérapeutes, oncologues médicaux, radiologues, anatomopathologistes, médecins nucléaires et anesthésistes). Elle a pour but de préciser les modalités de cette prise en charge à partir de l'étude de la littérature et, en l'absence de données, d'établir un avis d'experts.

Par soucis de clarté cette recommandation est divisée en 5 chapitres :

- Le délai nécessaire à la réalisation du bilan
- L'examen clinique et les examens endoscopiques
- L'imagerie et son apport dans le bilan d'extension locale et à distance
- Le bilan anatomopathologique
- Le bilan général

2 Le délai nécessaire à la réalisation du bilan

Recommandation 1 :

Le bilan doit être organisé le plus rapidement possible de façon à pouvoir initier le traitement au plus tôt.

Il est recommandé de limiter le délai entre la première consultation par l'équipe qui va prendre en charge le patient et le recueil des éléments nécessaires à la prise de décision et à l'organisation thérapeutique. Ce délai doit être idéalement de 2 semaines et ne devrait pas dépasser 4 semaines (Accord professionnel)

Les données de la littérature sur ce sujet portent principalement soit sur les retards diagnostiques liés aux patients ou aux professionnels (retard à l'avis spécialisé) soit sur le délai entre le diagnostic et la mise en œuvre du traitement, essentiellement pour la radiothérapie. Ces études sont rétrospectives portant aux mieux sur des cohortes ou des méta-analyses. Pour des raisons éthiques, il est en effet impossible de réaliser des études prospectives contrôlées sur l'impact des délais, sur le contrôle loco-régional ou la survie. De plus les études sont très hétérogènes en ce qui concerne le stade de la maladie étudiée ou les localisations de la tumeur des VADS. Le niveau de preuve des articles reste donc peu élevé.

Cependant un faisceau d'arguments milite en faveur d'un impact négatif du délai de mise en œuvre du traitement sur le contrôle local et la survie. Des organisations nationales de différents pays ou des sociétés savantes ont émis des objectifs de délai pour le début du traitement des cancers de la tête ou du cou. Il est de la responsabilité des praticiens prenant en charge les patients atteints de cancer des VADS de tout mettre en œuvre pour réaliser le bilan nécessaire à la décision thérapeutique et à la mise en route du traitement le plus rapidement possible.

3 Examen clinique et endoscopies

3.1 Examen clinique et Panendoscopie

Recommandation 2 :

Il est recommandé de réaliser un examen clinique complet de l'ensemble de la cavité buccale, de l'oropharynx, du pharyngolarynx et du cou dans le bilan initial des cancers des VADS (GRADE A).

Une panendoscopie sous anesthésie générale est également recommandée avec palpation, réalisation de biopsies, d'un compte-rendu détaillé accompagné d'un schéma daté et/ou d'une photographie ou d'un enregistrement vidéo (GRADE B).

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

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

3.2 Fibroscopie bronchique

Recommandation 3 :

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

L'analyse de la littérature ne permet pas de recommander la fibroscopie bronchique systématique dans le bilan pré-thérapeutique d'un carcinome épidermoïde des VADS quelque soit le site tumoral initial. En cas d'image thoracique suspecte de carcinome broncho pulmonaire primitif un avis pneumologique sera demandé.

3.3 Oesophagoscopie

Recommandation 4 :

Il est recommandé de réaliser une exploration systématique de l'œsophage au cours du bilan pré thérapeutique des patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx et de l'oropharynx, et /ou présentant une intoxication alcoolique chronique (Grade B).

L'examen de référence recommandé est la vidéo fibroscopie œsophagienne au tube souple en lumière blanche, avec biopsies ciblées de toutes les lésions muqueuses suspectes. On peut lui associer une coloration vitale. Grade B.

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

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

- La fréquence des associations entre cancers des VADS et cancer de l'œsophage, estimée selon les études entre 0 et 21%. Il existe une grande variabilité de l'incidence rapportée dans la littérature qui s'explique par la variabilité des populations étudiées en termes de facteurs de risques de cancer, de localisations des cancers des VADS et des techniques de détection des lésions œsophagiennes.
- Le lien existant entre le risque relatif de présenter un cancer synchrone ou métachrone de l'œsophage et la localisation du carcinome épidermoïde des VADS. Le risque est le plus élevé pour les cancers de l'hypopharynx et le plus bas pour les cancers de la cavité buccale et du larynx. Les résultats pour l'oropharynx sont plus contradictoires, avec parfois un risque élevé, parfois un risque non majoré.
- Le risque lié à l'existence d'une intoxication alcoolique chronique. Le seul fait de boire régulièrement de l'alcool augmenterait le risque de cancer de l'œsophage. Ce risque augmenterait ensuite avec l'importance de l'intoxication alcoolique évaluée en grammes d'alcool pur par jour. Fait encore plus marquant, une intoxication tabagique isolée, c'est à dire sans intoxication alcoolique associée, n'exposerait pas à un risque supplémentaire de présenter un cancer de l'œsophage.
- La nécessité d'une stratégie thérapeutique globale entre le cancer des VADS et celui de l'œsophage. Un diagnostic tardif du cancer de l'œsophage synchrone, une fois le traitement du cancer des VADS effectué, pourrait rendre le traitement du cancer de l'œsophage difficile. Les atteintes de l'œsophage cervical, en particulier, posent des problèmes en raison des séquelles liées au traitement du cancer des VADS ou en raison de la restriction des armes thérapeutiques disponibles.

3.4 Colorations vitales

Recommandation 5 :

Il n'est pas recommandé de réaliser des colorations vitales de la sphère ORL au cours du bilan initial d'un cancer des VADS (Grade A).

Les techniques de microscopie in vivo, comme l'endomicroscopie confocale, doivent être réalisées dans le cadre de protocoles de recherche (Avis d'experts).

Les colorants les plus utilisés et décrits dans la littérature pour l'aide au diagnostic des lésions des VADS, sont la solution de lugol et le bleu de toluidine. Le bleu de toluidine est utilisé en association avec l'acide acétique essentiellement pour les lésions de la cavité buccale ; tandis que l'utilisation du lugol s'applique à la cavité buccale et au pharynx. Sachant que ces examens manquent actuellement de spécificité et que leur utilisation n'est pas aisée en pratique clinique quotidienne, ils ne sont pas recommandés en routine clinique. De plus, l'utilisation de ces colorants ne permet pas la détection de lésions sous-muqueuses.

L'endomicroscopie confocale est une technique encore expérimentale en cancérologie ORL mais qui permettra sans doute d'améliorer le diagnostic des lésions cancéreuses et précancéreuses et de mieux évaluer les extensions tumorales muqueuses permettant une exérèse au large sans les inconvénients des examens histologiques extemporanés.

3.5 Bio-endoscopies

Recommandation 6 :

Il est recommandé de n'utiliser l'autofluorescence et le NBI (Narrow Band Imaging) que dans le cadre de protocoles de recherche (Accord professionnel).

L'endoscopie en Narrow Band Imaging permet une meilleure visualisation de la micro-vascularisation tissulaire ainsi qu'une image plus contrastée facilitant l'appréciation de la microarchitecture muqueuse. Bien développée en pneumologie et gastro-entérologie, son application à l'ORL est en cours de validation.

4 IMAGERIE EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE

Recommandation 7 :

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

Les possibles limitations à la réalisation d'une exploration TDM ou IRM et à l'injection d'un produit de contraste (allergie aux produits iodés et insuffisance rénale) doivent être au préalable recherchées et éventuellement discutées avec le radiologue (Accord professionnel).

La transmission des renseignements cliniques disponibles est indispensable pour une interprétation pertinente des images (Accord professionnel).

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

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

La recherche d'une diffusion métastatique extra ganglionnaire infra clinique, en particulier pulmonaire, est aussi un élément déterminant pour les choix thérapeutiques. De plus, les facteurs de risque (alcool, tabac) des carcinomes épidermoïdes des voies aéro digestives supérieures, justifient la recherche de lésions tumorales primitives pulmonaires ou œsophagiennes synchrones. Une imagerie thoracique est donc associée au bilan cervicofacial. Lorsque les données cliniques sont insuffisantes pour identifier le site tumoral primitif mais que la présence d'un carcinome des VADS est fortement suspectée (adénopathie métastatique cervicale), l'imagerie cervicofaciale a aussi un rôle diagnostique et permet d'orienter les biopsies endoscopiques.

Différentes techniques d'imagerie morphologique ou métabolique sont validées pour l'étude des carcinomes des VADS. Elles présentent des spécificités propres et certaines sont plus adaptées pour l'analyse d'une région anatomique ou pour l'évaluation d'une manifestation de la maladie tumorale ou la recherche d'une deuxième localisation.

Recommandation 8 :

Il est recommandé de réaliser une TDM cervicothoracique dans le bilan initial des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (Grade B).

L'IRM est l'examen le plus performant dans l'évaluation locale des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. Elle doit être réalisée le plus souvent possible en complément d'une TDM cervicothoracique (Grade C).

La TDM et l'IRM sont des explorations complémentaires pour évaluer l'extension d'un envahissement mandibulaire (grade C).

Recommandation 9 :

Il est recommandé de réaliser une TDM cervicothoracique au cours du bilan initial des cancers du larynx et de l'hypopharynx. (Grade B).

La TDM cervicale avec manœuvres dynamiques et injection optimisée est l'examen le plus performant dans l'évaluation locale du bilan initial des cancers du larynx et de l'hypopharynx (grade C).

L'indication d'une IRM est exceptionnelle (Accord professionnel).

Recommandation 10 :

Il est recommandé de réaliser le bilan d'extension ganglionnaire régional (de la base du crâne à l'orifice médiastinal supérieur) dans le même temps que le bilan d'extension local par la TDM cervicothoracique avec injection (Grade B).

L'IRM et la TEP-FDG/TDM sont des examens performants pour le bilan d'extension ganglionnaire mais ne seront pas à réaliser en première intention (Grade C).

Recommandation 11 :

Il est recommandé de réaliser une TDM cervicothoracique avec injection et une TEP-FDG/TDM lors du bilan diagnostique d'une adénopathie cervicale de primitif inconnu. L'imagerie doit au mieux être réalisée avant le bilan endoscopique et les biopsies (Grade B).

Recommandation 12 :

Il est recommandé de rechercher une localisation thoracique secondaire ou primitive synchrone, lors du bilan initial par imagerie des cancers des VADS (Grade B).

La TDM thoracique réalisée dans le même temps que la TDM cervicale lors du bilan locorégional est l'exploration la plus pertinente pour cette recherche (Grade B).

Les indications de la TEP-FDG/TDM sont

- Les tumeurs à haut risque métastatique : en particulier \geq N2b, adénopathie secteurs IV et V.
- Les images thoraciques douteuses sur la TDM (Grade C).

Ces différentes recommandations concernant les indications de l'imagerie dans le bilan initial des cancers des VADS, sont en accord avec les recommandations de 2012 de la Société Française de Radiologie et sont issues des résultats des méta-analyses concernant les différentes sous localisations des cancers des VADS.

Recommandation 13 :

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

5 BILAN ANATOMOPATHOLOGIQUE

5.1 Compte rendu histologique des biopsies pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures.

Recommandation 14 :

Il est recommandé d'apporter le plus grand soin aux renseignements portés sur la demande d'examen anatomopathologique (Accord professionnel).

Il est recommandé au praticien de vérifier dans le compte-rendu anatomopathologique les différentes caractéristiques du carcinome épidermoïde et en particulier son degré d'infiltration (Accord professionnel).

Il est recommandé de confronter les résultats anatomo-pathologiques à la clinique et de renouveler les prélèvements, si nécessaire ou de demander une relecture après concertation avec le pathologiste (Accord professionnel).

Le compte rendu anatomopathologique comporte des informations administratives et cliniques, une partie diagnostique avec une description macroscopique, microscopique et une conclusion.

La description histologique doit comporter : la confirmation du caractère infiltrant du carcinome, le cas échéant décrire les lésions dysplasiques ; le type histologique. Il doit signaler l'éventuelle présence d'engainement nerveux ou d'embolie vasculaire.

Les techniques complémentaires (colorations spéciales, immunohistochimie et/ou hybridation *in situ*) doivent être décrites et interprétées.

Dans la mesure du possible, un diagnostic est proposé pour chaque prélèvement examiné. Le compte rendu doit préciser à chaque fois le degré d'infiltration de la prolifération (infiltrant, *in situ*). Il doit utiliser les terminologies et les classifications nationales et/ou internationales.

5.2 Examen cytopathologique dans le bilan initial d'un cancer ORL

Recommandation 15 :

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

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

- une ponction aspiration ganglionnaire à l'aiguille fine (cytoponction) mais elle comporte un risque de faux positifs.
- une biopsie exérèse (adénectomie) est nécessaire pour la certitude diagnostique.
- La ponction biopsie au trocart ou la biopsie ganglionnaire doivent rester exceptionnelles, limitées aux adénopathies inextirpables.

5.3 Place de la recherche du virus « Human Papilloma Virus » (HPV) dans une biopsie diagnostique d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures.

Recommandation 16 :

Il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement les human papillomas virus (HPV) , tant que sa détection n'a pas d'implication thérapeutique (Accord professionnel).

Dans le cas particulier des carcinomes oropharyngés et/ou chez les patients sans facteur de risque alcool-tabagique, une étude immunohistochimique avec l'anticorps anti P16, est optionnelle dans un but épidémiologique (Accord professionnel).

Dans certaines localisations, en particulier oropharyngées, les sous-types oncogéniques du virus HPV, principalement HPV16 et HPV18, sont parfois les seuls facteurs environnementaux retrouvés. Toutefois les méthodes utilisées ont été très variables et la dispersion des résultats s'explique à la fois par des raisons techniques et épidémiologiques. La présence d'HPV peut atteindre 50 à 70% des cancers de l'amygdale. La présence d'ADN d'HPV n'est pas un élément suffisant pour affirmer la responsabilité de l'HPV dans la survenue de la tumeur. Dans les carcinomes épidermoïdes des VADS la présence d'HPV est associée à une meilleure radio et chimio sensibilité et est de plus en plus considérée comme un facteur de bon pronostic en terme de survie.

La recherche du virus se fait en virologie par PCR ou par hybridation in situ.

Une surexpression de p16 (en immunohistochimie) par la tumeur est un marqueur indirect d'une infection par HPV. Cependant le marquage avec l'anticorps anti p16 doit être correctement interprété.

5.4 Tumorothèque : recommandations dans le bilan initial des cancers des VADS

Recommandation 17 :

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

6 BILAN GENERAL

6.1 Facteurs de risques

Recommandation 18 :

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

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

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

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

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

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

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

Les facteurs de risque de survenu d'un cancer des VADS sont de mieux en mieux connus. Le tabac et l'alcool restent les deux facteurs de risque principaux. La consommation régulière de marijuana ne doit pas être occultée. Quant au reflux gastro-œsophagien, il semble jouer plus le rôle de cofacteur. Quatre éléments nouveaux sont à prendre en compte dans l'épidémiologie de ces cancers : 1) la notion de prédisposition génétique (antécédents familiaux) ; 2) l'exposition à des toxiques dans le cadre des activités professionnelles en particulier dans les métiers du bâtiment et de l'agriculture ; 3) le rôle des HPV oncogènes, notamment pour les cancers de l'oropharynx ; 4) le rôle de l'immunodépression, en particulier chez les patients greffés qui ont un traitement immunodépresseur.

La prise en compte de ses facteurs en particulier le tabac et l'alcool sont essentiels. Leur sevrage dès le diagnostic facilite la tolérance au traitement.

6.2 Recherche des comorbidités

Recommandation 19 :

Il est recommandé de rechercher les comorbidités et de les évaluer pour les intégrer dans la décision thérapeutique (Grade B).

La correction des comorbidités permet d'améliorer la survie et la qualité de vie (Grade B).

La connaissance de ces comorbidités est indispensable pour la Réunion de Concertation pluridisciplinaire (Accord professionnel).

L'existence des comorbidités apparaît comme un facteur important du pronostic des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou.

Les comorbidités sont dominées par les affections cardiovasculaires et respiratoires puis viennent le diabète, les affections gastro-intestinales mais aussi les affections neurologiques ou une localisation cancéreuse synchrone autres que VADS. L'association à une pathologie neurologique (antécédents d'AVC, démence, Parkinson) est souvent associée à un taux élevé de mortalité.

L'ensemble des études sur la comorbidité montrent que de façon générale:

- elle augmente la mortalité des patients porteurs de cancer des VADS et cela surtout dans la période post thérapeutique immédiate.
- elle entraîne souvent des retards diagnostiques
- elle est responsable d'une incidence plus élevée et d'une majoration de la gravité des complications
- elle a un effet négatif sur la qualité de vie
- elle entraîne une majoration des coûts de traitement et ce d'autant plus que cette comorbidité est élevée.
- elle diminue la période de rémission tumorale ce qui suggère un possible impact de la comorbidité sur le développement des tumeurs peut être en altérant la réponse de l'hôte au cancer.

L'optimisation de l'état général des patients atteints de cancer des VADS pourraient réduire la morbidité, les complications et les coûts de traitement.

La prise en charge de la comorbidité peut avoir une répercussion directe sur les choix thérapeutiques.

L'âge n'est pas en soi une comorbidité mais ce critère est bien sûr pris en compte dans les choix thérapeutiques d'autant que ce sont en général les personnes âgées qui sont porteuses des comorbidités les plus graves.

6.3 Evaluation et prise en charge de la douleur

Recommandation 20 :

Il est recommandé de rechercher une symptomatologie douloureuse et de la prendre en charge chez tout patient atteint d'un cancer des VADS.

Il est recommandé d'orienter le patient vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés par les traitements classiques (Accord professionnel).

6.4 Evaluation nutritionnelle

Recommandation 21 :

Il est recommandé de mesurer le poids, la taille et de calculer l'index de masse corporelle ($\text{poids}/\text{taille}^2$) ainsi que le pourcentage récent de perte de poids, lors de la première consultation pour prise en charge d'un cancer des VADS (Grade C).

Il est recommandé, en cas de dénutrition, d'adresser le patient à la consultation de diététique le plus près possible du diagnostic de cancer (Accord professionnel).

La prescription médicale de traitements antalgiques, d'anesthésiques locaux, peut être nécessaire à la bonne prise alimentaire orale (Accord professionnel).

Tous les patients atteints d'un cancer des VADS, qu'ils soient dénutris, en poids stable ou en surcharge pondérale, sont à risque sur le plan nutritionnel et sont à évaluer et à surveiller dès le début de la prise en charge.

Les objectifs de la prise en charge nutritionnelle sont la prévention et le dépistage de la dénutrition, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction du nombre de complications liées aux traitements et la prévention des interruptions de traitement.

Les critères objectifs viennent en complément de l'interrogatoire pour évaluer le degré de dénutrition ou de surcharge pondérale :

- La mesure du poids et de la taille et de l'index de masse corporelle (poids/taille²).
- L'évaluation de la perte de poids.
- L'albuminémie.
- Le calcul de l'indice de Buzby (Nutrition Risk Index (NRI)) : $NRI = 1,519 \times (\text{albumine en gr/l}) + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids habituel}) \times 100$. Les sujets dont le NRI est inférieur à 83,5 sont considérés comme sévèrement dénutris.

6.5 Evaluation sociale et psychologique

Recommandation 22 :

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

- Le mode de vie du patient : en couple (état de forme du conjoint), seul mais entouré (famille, amis, enfants), isolement social important, état de dépendance....
- La situation professionnelle du patient et ses activités de loisir.
- L'état psychologique du patient au moment du diagnostic : dépister et relever une dépression, le niveau d'anxiété (échelle HAD), l'existence d'une pathologie psychiatrique antérieure.
- La nécessité éventuelle d'une consultation avec le psychologue et l'assistante sociale.

(GRADE B)

Les cancers des VADS ont pour particularité d'affecter l'apparence physique, les fonctions de phonation et de déglutition qui ont un impact majeur dans la vie sociale. Ces éléments ont une grande importance dans la décision du traitement à mettre en œuvre et dans son acceptation par le patient. Le contexte psychologique et les conditions de vie du patient vont aussi avoir un impact majeur.

Chez ces patients, les études montrent un taux assez élevé de patients dépressifs et/ou anxieux. Les taux de suicides sont plus élevés chez les patients atteints de cancers des VADS que dans les autres cancers.

Dans le choix d'un traitement, et notamment lorsque le traitement va être difficile à supporter (radio-chimiothérapie concomitante) ou à l'origine de séquelles (chirurgie lourde, laryngectomie totale notamment), il est important de savoir quelles sont les conditions de vie du patient pour organiser au mieux la période de traitement et le retour à domicile. La qualité de l'entourage du patient est un facteur important dans l'acceptation d'un handicap.

Beaucoup de patients vont être obligés d'interrompre leur activité professionnelle et/ou sociale à cause des séquelles du traitement avec un risque d'isolement social important.

6.6 Bilan dentaire

Recommandation 23 :

Il est recommandé d'effectuer un bilan dentaire (clinique et radiographie panoramique) pour tous les patients atteints de carcinome des VADS avant tout traitement (Grade C).

Il est recommandé d'effectuer des extractions dentaires le plus tôt possible avant un traitement par radiothérapie externe ou curiethérapique si elles sont nécessaires et de ne débiter le traitement qu'après cicatrisation et au minimum avec un délai de 2 semaines (Accord professionnel).

Il est recommandé de mettre en place une protection fluorée en cas de traitement par radiothérapie externe (Grade C).

Il est recommandé de demander une consultation de réhabilitation prothétique en pré-opératoire en cas de chirurgie intéressant le maxillaire (Accord professionnel).

Il est recommandé d'effectuer un bilan dentaire clinique et radiologique avant la mise en route d'une chimiothérapie en particulier si elle comporte un risque aplasiant (Accord professionnel).

Le bilan dentaire est rendu nécessaire par :

- La fréquence du mauvais état dentaire chez les patients atteints d'un carcinome des VADS
- Le risque de complications liées à la présence de foyers infectieux dentaires :
 - Précoces, à type d'infection locale source de retard de cicatrisation osseuse, de bactériémie voire de septicémie en cours de traitement, ce d'autant plus qu'une chimiothérapie est réalisée
 - Tardives à type d'ostéo-radio-nécrose (ORN), essentiellement mandibulaire.

6.7 Bilan d'opérabilité et stratégie transfusionnelle

Recommandation 24 :

Les recommandations de la SFAR concernant la prise en charge de l'intubation difficile s'appliquent aux patients atteints d'un cancer des VADS (Grade A).

Il est recommandé de palper la membrane intercricothyroïdienne, de rechercher une limitation de l'ouverture buccale et des antécédents de radiothérapie cervicale pour anticiper des difficultés d'intubation ou de ventilation au masque (Grade B).

Il est recommandé d'avoir à disposition un fibroscope pour toute procédure anesthésique dans les cancers des VADS (Accord professionnel).

L'utilisation des dispositifs supraglottiques doit être évitée (Grade B).

En cas d'utilisation de la ventilation trans-trachéale, la maîtrise de la technique doit être effective (grade B) et l'utilisation d'un appareil de jet-ventilation avec sécurité sur les pressions trachéales doit être préférée (Grade C).

Recommandation 25 :

Il est recommandé de rechercher une anémie et de la traiter en pré-opératoire par un apport nutritionnel adapté avec le plus souvent une supplémentation en fer (IV ou per os) (Grade B).

Il est recommandé de restreindre les indications des transfusions allogéniques dans la chirurgie des VADS en raison du risque de morbidité postopératoire associée (Grade A).

Dans ce but il est recommandé de définir une stratégie transfusionnelle tenant compte de la valeur de l'hémoglobine, de la comorbidité du malade et du contexte chirurgical (Grade C).

6.8 Examens nécessaires avant la chimiothérapie

Recommandation 26 :

Il est recommandé que l'indication d'une chimiothérapie soit posée en RCP (Accord professionnel).

Il est recommandé d'apprécier l'état général du patient et ses comorbidités (cardiaques, rénales, hépatiques, neurologiques..) avant la mise en route d'une chimiothérapie (Accord professionnel).

Il est recommandé de faire pratiquer une consultation d'oncogériatrie avant la mise en route d'une chimiothérapie chez le sujet âgé (Accord professionnel).

Il est recommandé d'effectuer une NFS-plaquettes et un bilan hépatique avant toute chimiothérapie (Grade A).

Il est recommandé d'effectuer un bilan rénal avec calcul de la clairance de la créatinine pour les chimiothérapies contenant du cisplatine ou du carboplatine (Grade A).

Il est recommandé d'effectuer un ECG avant l'utilisation de 5FU (Grade A).

6.9 Examens nécessaires pour la chirurgie reconstructrice.

Recommandation 27 :

Il est recommandé de vérifier les sites de prélèvement éventuels des lambeaux avant toute chirurgie de reconstruction en concertation avec l'ensemble des intervenants (Accord professionnel).

Il est recommandé en cas de difficulté attendue de vérifier les vaisseaux cervicaux avant la réalisation de lambeaux libres par angioscanner (Accord professionnel).

Il est recommandé d'effectuer un test d'Allen avant le prélèvement d'un lambeau antébrachial et au moindre doute d'effectuer un échodoppler (Accord professionnel).

Il est recommandé d'effectuer un angioscanner ou une angio IRM des membres inférieurs avant la réalisation d'un lambeau de fibula (Grade C).

La prise en charge des cancers des VADS fait très souvent appel à une chirurgie d'exérèse. L'utilisation de lambeaux libres éventuellement osseux, imposent un bilan de faisabilité anatomique basé sur l'analyse des tissus donateurs ainsi que le statut vasculaire receveur.

La première étape est de rechercher au préalable les antécédents d'intervention ayant déjà utilisé des lambeaux, les cicatrices ou traumatismes sur les régions intéressées pour le prélèvement. Egalement, en cas de déficit moteur unilatéral, le prélèvement de lambeaux musculaires est parfois rendu difficile en homolatéral ou très délétère en controlatéral.

Les examens complémentaires au niveau cervico-facial ne sont pas systématiques et ne sont motivés que par les arguments cliniques.

Pour l'exploration des troncs cervico-faciaux receveurs, l'angio-scanner permet d'optimiser la stratégie de branchement microchirurgicale.

7 CONCLUSION

La réalisation du bilan des cancers des VADS doit aborder le patient dans sa globalité :

- les caractéristiques de la tumeur, ce qui permettra d'en établir la classification TNM.
- Le contexte médico-psycho-social du patient.

Cette recommandation a pour but de faire le point sur les différents examens disponibles actuellement ou en cours d'évaluation, permettant de mieux cerner les patients atteints de carcinome épidermoïde des VADS. Les praticiens devront cependant toujours faire preuve de pragmatisme dans le souci du meilleur service rendu à leurs patients : si certains examens sont incontournables comme l'endoscopie, la biopsie ou l'imagerie cervicale et thoracique, d'autres devront être modulés en fonction de la localisation tumorale et du contexte du patient. Le praticien devra en outre avoir comme objectif permanent de raccourcir le plus possible les délais de prise en charge et ainsi savoir s'abstenir d'examens aux bénéfices incertains s'ils entraînent un retard significatif de mise en œuvre du traitement. Dans ce but il est nécessaire parallèlement à la réalisation du bilan de mettre en place l'organisation du traitement sans attendre les conclusions de la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) lorsque cela paraît possible.

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

Les données recueillies lors du bilan permettent de présenter le dossier en RCP et de proposer un traitement selon les référentiels régionaux validés.

Enfin les propositions de la RCP devront être présentées au patient avec les différentes alternatives éventuellement possibles au cours d'une consultation d'annonce. Un plan personnalisé de soins sera établi en concertation avec le patient.

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

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