RECOMMANDATIONS DE

PRISE EN CHARGE DES CANCERS ORL ET

DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES

ORL Cancer Groupe Ile de France

Actualisation Juillet 2006

J. Lacau St Guily & D. Brasnu

P. Andolenko, P. Baril, F. Chabolle, A. Chays, B. Frachet, M. Housset, G. Lamas, JC. Mérol, B. Meyer, JP. Monteil, MC. Ouayoun, S. Périé, JL. Poncet, E. Touboul, I. Wagner

Hôpital Avicenne, Hôpital Foch (Suresnes), Hôpital Européen Georges Pompidou (ORL et Radiothérapie), HIA du Val-de-Grâce, Hôpital de la Pitié-Salpétrière, CHU Reims, Hôpital Saint-Antoine, Hôpital Delafontaine (Saint-Denis), Hôpital Saint-Louis, Clinique Sainte-Marie de Pontoise, Hôpital Tenon (ORL et Radiothérapie)

TABLE DES MATIERES

I. PARTICIPANTS 11

II. INTRODUCTION 13

III. BILAN INITIAL DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES (THYROÏDE EXCLUE) 15

III.1. OBJECTIFS 15
III.2. EXTENSION LOCALE 15
III.2.1. Examen clinique 15
Objectifs et méthodes 15
III.2.2. Panendoscopie des voies aérodigestives supérieures sous anesthésie générale 15
Objectifs et méthodes 15
III.2.3. Tomodensitométrie (TDM) 16
III.2.4. IRM 16
III.3. EXTENSION REGIONALE 16
III.4. EXTENSION GENERALE 17
III.4.1. Recherche de métastases viscérales 17
III.4.2. Recherche de localisations tumorales synchrones 17
III.4.3. État général 18
III.5. RÉFÉRENCES 19

IV. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DU LARYNX 23

IV.1. CANCERS DU PLAN GLOTTIQUE TIS-T1-T2 23
IV.1.1. Carcinome in situ et dysplasie sévère (Tis) 23
Traitements de référence 23
Alternatives 23
À évaluer 23
IV.1.2. T1 glottique 23
Classification TNM 23
Traitements de référence 24
À évaluer 24
IV.1.3. T2 glottique 24
Classification TNM 24
Traitements de référence 24
Alternatives 25
À évaluer 25
IV.2. CANCERS SUPRAGLOTTIQUES T1-T2 25
IV.2.1. Classification TNM 25
IV.2.2. T1-T2 du ventricule 26
Traitements de référence 26
Alternatives 26
À évaluer 26
IV.2.3. T1-T2 du vestibule 27
Traitements de référence 27
Alternatives 27
À évaluer 27
IV.3. CANCERS DE L'EPILARYNX ANTERIEUR, LATERAL ET POSTERIEUR T1-T2 27
IV.3.1. Classification TNM 27

IV.3.2. Traitements de référence *28*
IV.3.3. Alternatives *28*
IV.3.4. À évaluer *29*
IV.4. CANCERS SOUS-GLOTTIQUES T1-T2 29
IV.4.1. Classification TNM *29*
IV.4.2. Traitements de référence *29*
IV.4.3. Alternatives *30*
IV.4.4. À évaluer *30*
IV.5. CANCERS GLOTTIQUES, SUPRAGLOTTIQUES, INFRAGLOTTIQUES T3 30
IV.5.1. Généralités *30*
Traitements de référence 31
Alternatives 31
À évaluer 31
IV.5.2. Indications selon le site anatomique *32*
T3 supraglottique (ventricule et vestibule) 32
T3 glottique 33
T3 de l'épilarynx antérieur, latéral et postérieur (margelle laryngée) 34
T3 sous-glottiques 35
IV.6. CANCERS GLOTTIQUES, SUPRAGLOTTIQUES, INFRAGLOTTIQUES T4 36
IV.6.1. Classification TNM *36*
IV.6.2. Traitements de référence *37*
IV.6.3. Alternatives *37*
IV.6.4. À évaluer *37*
IV.7. REFERENCES 38

V. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE L'HYPOPHARYNX 43

V.1. CLASSIFICATION UICC DU T 43
V.2. SINUS PIRIFORME 43
V.2.1. T1 ..... *43*
Traitements de référence 43
Alternatives 44
À évaluer 44
V.2.2. T2 ..... *44*
Traitements de référence 44
Alternatives 45
À évaluer 45
V.2.3. T3 ..... *45*
Traitements de référence 45
Alternatives 46
À évaluer 46
V.2.4. T4 ..... *47*
T4 extirpables 47
T4 inextirpables 47
V.3. RETRO-CRICOÏDE 48
V.3.1. T1, T2 ..... *48*
Traitements de référence 48
V.3.2. T3, T4 ..... *48*
Traitements de référence 48
V.4. REFERENCES 49

VI. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE LA CAVITE ORALE 53

VI.1. SITES ANATOMIQUES 53
VI.1.1. Lèvres *53*
VI.1.2. Cavité orale *53*
VI.2. CLASSIFICATION TNM 53
VI.3. CARCINOMES TIS, T1, T2 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES 55

VI.3.1. Carcinomes Tis, T1, T2 de la muqueuse des lèvres ... *55*
Carcinome in situ (Tis) ... 55
Carcinomes T1 et T2 ... 55
VI.3.2. Carcinomes Tis, T1, T2 de la cavité orale ... *56*
Carcinomes Tis, T1, T2 de la muqueuse des joues et des vestibules ... 56
VI.3.3. Carcinomes Tis, T1, T2 de la région rétromolaire ... *57*
Carcinomes in situ (Tis) ... 57
Carcinomes T1 et T2 ... 57
VI.3.4. Carcinomes Tis, T1, T2 des gencives ... *58*
Carcinomes in situ (Tis) ... 58
Carcinomes T1 et T2 ... 58
VI.3.5. Carcinomes Tis, T1, T2 de la voute palatine ... *59*
Carcinomes in situ (Tis) ... 59
Carcinomes T1 et T2 ... 59
VI.3.6. Carcinomes Tis, T1, T2 de la langue mobile ... *60*
Carcinomes in situ (Tis) ... 60
Carcinomes T1 et T2 ... 60
VI.3.7. Carcinomes Tis, T1, T2 du plancher buccal ... *61*
Carcinomes in situ (Tis) ... 61
Carcinomes T1 et T2 ... 61
VI.4. CARCINOMES T3 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES ... 62
VI.4.1. Classification TNM ... *62*
VI.4.2. Traitements de référence ... *62*
Soit réponse clinique partielle ou nulle à la chimiothérapie ou progression sous chimiothérapie : traitement chirurgical selon la localisation tumorale : ... 63
Soit réponses clinique et histologique complètes : ... 64
VI.4.3. Alternatives ... *64*
VI.4.4. À évaluer ... *64*
VI.5. CARCINOMES T4 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES ... 65
VI.5.1. Classification TNM ... *65*
VI.5.2. Tumeur T4 opérable ... *65*
Traitements de référence ... 65
Alternatives ... 66
À évaluer ... 66
VI.5.3. Tumeur T4 inopérable ... *66*
Définition ... 66
Options thérapeutiques ... 66
VI.6. RÉFÉRENCES ... 67

VII. CARCINOMES DU CAVUM (NASOPHARYNX, RHINOPHARYNX) ... 69

VII.1. SITES ANATOMIQUES ... 69
VII.2. FORMES HISTOLOGIQUES ... 69
VII.3. CLASSIFICATION TNM (UICC 1997) ... 69
VII.4. CLASSIFICATION PAR STADE : AJCC STAGING SYSTEM/UICC 1997 ... 70
VII.5. BILAN D'EXTENSION ... 71
VII.6. CARCINOMES LOCALISES DE PETIT VOLUME STADE I ET IIA : T1, T2A - N0 ... 72
VII.6.1. Traitements de référence ... *72*
VII.6.2. À évaluer ... *72*
VII.7. CARCINOMES LOCALEMENT AVANCES ET/OU ASSOCIES A UNE EXTENSION GANGLIONNAIRE CERVICALE, STADE IIB, III, IVA ET B : T1, T2 - N1, N2 OU T3, T4 - TOUS N OU TOUS T - N3 72
VII.7.1. Traitements de référence ... *72*
VII.7.2. À évaluer ... *73*
VII.8. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE ... 73
VII.9. TRAITEMENT DE LA RECIDIVE ... 73
VII.9.1. Récidive tumorale ... *73*

VII.9.2. Récidive ganglionnaire cervicale *74*
VII.9.3. Métastases systémiques *75*
VII.10. ÉTUDES RANDOMISEES 75
VII.11. REFERENCES 76

VIII. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE L'OROPHARYNX 79

VIII.1. DEFINITION 79
VIII.2. CLASSIFICATION TNM 79
VIII.3. CARCINOMES DE LA PAROI LATERALE DE L'OROPHARYNX 80
VIII.3.1. Tis, T1, T2 ..... *80*
Carcinome in situ et dysplasie sévère (Tis) 80
T1 amygdale palatine et pilier antérieur 81
T2 de l'amygdale et du pilier antérieur et T1, T2 du pilier postérieur 81
T1, T2 du sillon glosso-amygdalien 82
T3 de la paroi latérale 83
T4 de la paroi latérale 84
VIII.4. CARCINOMES DE LA PAROI ANTERIEURE DE L'OROPHARYNX 85
VIII.4.1. Carcinomes de la base de langue *85*
T1 et T2 latéralisées de la base de langue 85
T1 T2 de la base de langue dépassant la ligne médiane 85
T3 de la base de langue 86
T4 de la base de langue 87
VIII.4.2. Carcinomes des vallécules *88*
T1 de la vallécule 88
T2 de la vallécule 89
T3, T4 de la vallécule 89
VIII.5. CARCINOMES DE LA PAROI SUPERIEURE DE L'OROPHARYNX 91
VIII.5.1. T1 de la paroi supérieure de l'oropharynx *91*
Traitements de référence 91
Alternatives 91
À évaluer 91
VIII.5.2. T2, T3 de la paroi supérieure de l'oropharynx *91*
Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante 91
Alternatives 91
À évaluer 92
VIII.5.3. T4 de la paroi postérieure de l'oropharynx *92*
Pas de traitement de référence 92
À évaluer 92
VIII.6. CANCERS DE LA PAROI POSTERIEURE DE L'OROPHARYNX 92
VIII.6.1. T1, T2 médiane ou paramédiane *92*
Traitements de référence 92
Alternative 93
VIII.6.2. T3, T4 (ou étendues aux structures voisines) *93*
Tumeur opérable 93
Tumeur inopérable 93
VIII.7. RÉFÉRENCES 95

IX. CANCERS DE LA THYROÏDE 99

IX.1. CLASSIFICATION TNM 99
IX.2. NODULES DE LA THYROÏDE 100
IX.2.1. Carcinomes papillaires et vésiculaires *100*
Nodule unique > 1 cm 100
Micro-cancer de la thyroïde 103
IX.2.2. Cancers médullaires de la thyroïde *104*
Généralités 104
Circonstances de découvertes 105

Bilan 105
Traitement 105
Cas particulier : détection en cas de forme familiale 105
Surveillance 105
IX.3. CANCER DE DECOUVERTE FORTUITE APRES CHIRURGIE POUR GOITRE 106
IX.3.1. Micro-cancer *106*
IX.3.2. Carcinome > 1 cm *106*
IX.4. CANCER ETENDU AUX STRUCTURES DE VOISINAGE 106
IX.4.1. Diagnostic *106*
IX.4.2. Bilan d'extension locale *107*
IX.4.3. Traitement *107*
En cas de carcinome différencié 107
En cas de carcinome anaplasique 107
En cas de lymphome 107
IX.5. CANCERS ANAPLASIQUES 108
IX.6. REFERENCES 109

X. CANCERS DES GLANDES SALIVAIRES 111

X.1. GENERALITES 111
X.2. CLASSIFICATION TNM 111
X.3. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE 111
X.4. CLASSIFICATION HISTOPATHOLOGIQUE (OMS 1992) 112
X.5. TRAITEMENTS 112
X.5.1. Traitement de référence *112*
Cancers de la parotide 113
Cancers de la glande sous mandibulaire 113
Cancers des glandes salivaires accessoires 113
Le cas particulier du carcinome adénoïde kystique 113
Indications de la radiothérapie post-opératoire 113
X.5.2. Alternatives *114*
X.5.3. À évaluer *114*
X.6. REFERENCES 115

XI. CANCERS DES SINUS DE LA FACE ET DES CAVITES NASALES 117

XI.1. GENERALITES 117
XI.2. CLASSIFICATION TNM 117
Tumeur primitive 117
Sinus maxillaire 117
Fosse nasal et sinus ethmoïdal 118
XI.3. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE 118
XI.4. TRAITEMENTS 119
XI.4.1. Traitements de référence *119*
Cancers du sinus maxillaire 119
Cancers de l'ethmoïde 119
Cancers du sinus frontal 120
Mélanomes malins muqueux des fosses nasales et des sinus de la face 120
Indications de la radiothérapie post-opératoire 120
XI.4.2. Alternatives *120*
XI.4.3. À évaluer *120*
XI.5. REFERENCES 121

XII. PRINCIPES DU TRAITEMENT DES AIRES GANGLIONNAIRES 123

XII.1. CLASSIFICATIONS 123
XII.1.1. Classification TNM *123*
Description de la classification de l'UICC 1997 123
Classification TNM du nasopharynx 123

Classification TNM de la thyroïde 123
XII.1.2. Classification topographique 124
XII.1.3. Analyse histopathologique 124
XII.1.4. Classification des évidements ganglionnaires 125
XII.2. INDICATIONS THERAPEUTIQUES 126
XII.2.1. N0 126
XII.2.2. N>0 126
XII.2.3. Unilatéralité et bilatéralité 127
XII.2.4. Chimiothérapie et aires ganglionnaires cervicales 127
XII.2.5. La dissociation du traitement du site tumoral et des aires ganglionnaires 127
XII.2.6. Modification de l'évidement ganglionnaire 127
XII.2.7. À évaluer 127
XII.3. REFERENCES 128

XIII. ADENOPATHIE EN APPARENCE PRIMITIVE 131

XIII.1. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE 131
XIII.2. TRAITEMENT 131
XIII.2.1. Traitements de référence 131
XIII.2.2. À évaluer 132
XIII.3. REFERENCES 132

XIV. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES 135

XIV.1. 1. INTRODUCTION 135
XIV.2. MODALITES DE SURVEILLANCE 135
La surveillance repose sur l'interrogatoire et l'examen ORL instrumental. 135
Examens complémentaires 136
Cas particuliers 137
XIV.3. ÉVALUATION DES SEQUELLES FONCTIONNELLES ET DES COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES 138
XIV.3.1. Séquelles alimentaires 138
XIV.3.2. Séquelles phonatoires 139
Évaluations objectives 139
Évaluations subjectives 139
XIV.3.3. Séquelles dentaires 140
XIV.3.4. Séquelles neuromusculaires et trophiques 141
Séquelles neuromusculaires 141
Grandes séquelles trophiques majeures 141
XIV.3.5. Séquelles esthétiques 141
XIV.3.6. Séquelles douloureuses 142
XIV.4. SUIVI PSYCHOLOGIQUE ET REINSERTION SOCIALE 142
XIV.5. RÉFÉRENCES 143

XV. GLOSSAIRE 145

XV.1. DEFINITIONS DES CHIMIOTHERAPIES 145
Chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction 145
Chimiothérapie première (ou de première intention) 145
Chimiothérapie exclusive 146
Radio-chimiothérapie concomitante 146
XV.2. REPONDEURS A LA THERAPEUTIQUE 146
Répondeur complet 146
Non répondeur 146
Répondeur partiel 146
XV.3. RAPPEL DES PRINCIPALES ABREVIATIONS 146

I. PARTICIPANTS

Etabli en consensus par les services d'ORL et de chirurgie cervico-faciale des établissements hospitaliers AP-HP suivants : Avicenne, HEGP, Pitié-Salpétrière, Saint Antoine, Saint Louis, Tenon, et les services hors AP-HP : Hôpital Foch (Suresnes), Hôpital Delafontaine (Saint-Denis), Clinique Sainte-Marie de Pontoise, HIA du Val-de-Grâce, CHU Reims, les services d'Oncologie radiothérapie de l'HEGP et de l'Hôpital Tenon, les services d'Anatomo-Pathologie. Ces structures traitent plus de 2000 nouveaux cancers ORL par an.

II. INTRODUCTION

Ce document est destiné aux médecins spécialistes, médecins généralistes et autres professionnels impliqués dans le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS).

Son objectif est de servir de guide de bonnes pratiques et de Référentiel pour les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire qui souhaiteront l'adopter. Ces recommandations intègrent les évolutions thérapeutiques récentes dont l'objectif est de combiner la guérison carcinologique avec la préservation fonctionnelle pour la meilleure qualité de vie possible.

Il ne s'agit pas de protocoles exhaustifs et fermés mais d'orientations avec des ouvertures sur les évaluations nécessaires dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques. Le groupe des participants s'est axé sur quelques grandes options thérapeutiques qu'ils partagent et dont l'objectif est la préservation d'organe. Au sein de ces grandes options le choix reste ouvert, fonction du patient et du cancer dont il est atteint. Ce document a de plus une valeur pédagogique. Il ne s'agit pas d'un recueil de données de la littérature mais d'un document combinant les acquis de la connaissance scientifique avec l'expérience des participants avec un objectif d'évolutivité.

Le texte a été établi puis validé par les ORL, les radiothérapeutes et les oncologues participant au groupe. **Pour chaque localisation, des attitudes thérapeutiques de référence ont été retenues avec leurs alternatives. Certaines attitudes innovantes ont été également présentées dans un chapitre particulier comme « méritant une évaluation » ; intégrées dans la pratique thérapeutique de certaines équipes, parfois depuis plusieurs années, elles constituent la base des projets d'études multicentriques prospectives que le groupe souhaite encourager prioritairement.**

III. BILAN INITIAL DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES (THYROÏDE EXCLUE)

III.1. OBJECTIFS

Définir l'extension locale de la tumeur, le statut ganglionnaire, rechercher une localisation tumorale synchrone (autre cancer simultané des VADS), rechercher d'éventuelles métastases viscérales, évaluer l'état général.

III.2. EXTENSION LOCALE

III.2.1. Examen clinique

Objectifs et méthodes

- Préciser le siège exact de la tumeur, les sites anatomiques atteints et les sites anatomiques non atteints ;
- Evaluer la mobilité du larynx (cordes vocales et aryténoïdes, épiglotte) par nasofibroscopie éventuellement couplée à un enregistrement vidéo et/ou une stroboscopie, de l'amygdale, du voile du palais, de la langue mobile. Importance de la palpation endobuccale dans les tumeurs de la cavité orale et de l'oropharynx ;
- Mensuration pour les tumeurs de la cavité orale, oropharynx, hypopharynx, glandes salivaires (classification TNM) ;
- Rechercher une localisation tumorale synchrone.

III.2.2. Panendoscopie des voies aérodigestives supérieures sous anesthésie générale

- Indispensable pour les tumeurs du larynx, de l'hypopharynx, de la cavité orale, de l'oropharynx ;
- Inutile pour les cancers des glandes salivaires, rhinopharynx, base du crâne, sinus de la face ;
- Utiliser l'instrumentation adéquate : endoscopes, optiques rigides, microscope.

Objectifs et méthodes

- Préciser le siège exact de la tumeur, les sites anatomiques atteints et les sites anatomiques non atteints ;

- Importance de la palpation endobuccale dans les tumeurs de la cavité orale et de l'oropharynx ;
- Réaliser des biopsies pour préciser la forme histopathologique et préciser les sites anatomiques non atteints ;
- Tatouage périlésionnel souhaitable si les conditions techniques le permettent en cas de chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Rechercher une localisation tumorale synchrone ;
- Réaliser une photographie initiale surtout pour les tumeurs du larynx et de l'hypopharynx ;
- Mensuration pour les tumeurs de la cavité orale, oropharynx, hypopharynx ;
- Schémas systématiques ;
- Pour les cancers du rhinopharynx et des sinus de la face : une rhinoscopie et une cavoscopie sous anesthésie générale est suffisante.

III.2.3. Tomodensitométrie (TDM)

- Avec injection de produit de contraste en l'absence de contre-indication ;
- Systématique dans toutes les tumeurs du rhinopharynx, massif facial, base du crâne, cavité orale, oropharynx, et les tumeurs classées T2 T3 T4 du larynx et de l'hypopharynx ;
- Avec incidences adéquates, coupes axiales et coronales dans les tumeurs de la cavité orale, rhinopharynx, massif facial et base du crâne, oropharynx. Ces coupes doivent être étagées de la base du crâne aux clavicules pour toutes les tumeurs des VADS, descendre sous le cricoïde pour les tumeurs du larynx et étendues au médiastin pour les tumeurs de l'œsophage et de la trachée ;
- Avec épreuve de Valsalva dans les tumeurs de l'hypopharynx ;
- Mensuration pour les tumeurs de la cavité orale, oropharynx, hypopharynx.

III.2.4. IRM

- A pratiquer dans les tumeurs du rhinopharynx, de la cavité orale, de l'oropharynx (os mandibulaire), de l'hypopharynx, des glandes salivaires (examen de référence) ;
- Mensuration pour les tumeurs de la cavité orale, oropharynx.

III.3. EXTENSION REGIONALE

- Palpation des aires ganglionnaires du cou ;
- Utiliser la classification de l'American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, (zones I à VI), (Neck dissection classification and TNM staging of Head and neck cancer [Robins KT 1991]) ;

- Mensuration et siège des adénopathies ;
- Tomodensitométrie cervicale avec injection de produit de contraste (en l'absence de contre-indication), indispensable pour la recherche d'adénopathies infracliniques et détermination du siège ganglionnaire avec incidences adéquates étagées de la base du crâne (adénopathies rétro pharyngées) aux clavicules pour toutes les tumeurs des VADS, et étendues au médiastin pour les tumeurs de l'œsophage, de la trachée et certaines tumeurs de l'hypopharynx, et en présence d'adénopathies cervicales multiples ;
- Tomo graphie à Emission de Positons (TEP) avec fusion d'images avec le scanner. Sa place reste à définir dasn le bilan initial. ; elle permet de détecter des métastases ganglionnaires supérieures à 6-7 mm ;
- Echographie cervicale pour certains.

Les classifications TNM 2002 (6ème édition) de l'UICC et AJCC 2002 (6ème édition) tiennent compte des données cliniques et paracliniques.

III.4. EXTENSION GENERALE

III.4.1. Recherche de métastases viscérales

- Au mieux tomodensitométrie thoracique, sinon radiographie pulmonaire (face et profil) lue par un professionnel ; et fibroscopie bronchique si anomalies ;
- Tomodensitométrie abdominale ou échographie hépatique ;
- Bilan biologique hépatique ;
- Recherche de métastases osseuses et cérébrales si signes cliniques d'appel.

III.4.2. Recherche de localisations tumorales synchrones

- Panendoscopie systématique sous anesthésie générale ;
- Oesophagoscopie systématique en fibroscopie ou au tube rigide pour toutes les localisations tumorales à l'exception du rhinopharynx, sinus de la face et base du crâne, tumeurs glottiques classées T1, tumeurs des glandes salivaires ;
- Utilisation de colorants vitaux dans les tumeurs superficielles et serpigineuses (« concept de la « field cancerization »).

À évaluer :

- Tomodensitométrie thoracique systématique ;
- Tomodensitométrie thoracique systématique si adénopathies métastatiques cervicales multiples ;
- Trachéo-bronchoscopie systématique ;

- Colorants vitaux dans la détection par fibroscopie des localisations cancéreuses synchrones et métachrones œsophagiennes ;
- Place des nouvelles modalités d'endoscopie oesophagienne (vidéofibroscopes, capsules avec microcaméra) ;
- Utilisation des marqueurs des carcinomes épidermoïdes, dont la recherche de l'HPV oncogène et sérologie HPV.

Marqueurs

- Anticorps anti EBV : cavum quelle que soit la forme histologique, et carcinomes indifférenciés de l'oropharynx.

III.4.3. État général

- Cardio-vasculaire
- Pulmonaire
- Rénal
- Hépatique
- Dentaire
- Nutritionnel
- Bilan anesthésique
- Alcool
- Tabac

III.5. RÉFÉRENCES

Atabek U, Mohit-Tabatabai MA, Rush BF, Ohanian M, Rovelli P. Impact of esophageal screening in patients with head and neck cancer. Am Surg 1990; 56 :289-92

Hillsamer PJ, Schuller DE, McGhee RB. Improving diagnostic accuracy of cervical metastases with computed tomography and magnetic resonance imaging. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990; 116: 1297-301.

Houghton DJ, Hughes ML, Garvey C, Beasley NJ, Hamilton JW, Gerlinger I, Jones AS. Role of chest CT scanning in the management of patients presenting with head and neck cancer. Head Neck 1998; 20: 614-8

Shaha A, Hoover E, Marti J, Krespi Y. Is routine triple endoscopy cost-effective in head and neck cancer? Am J Surg; 155: 750-3

Strigenz MA, Toohill RJ, Grossman TW. Association of laryngeal and pulmonary malignancies: a continuing challenge. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96: 621-4

Shah SI, Applebaum EL. Lung cancer after head and neck cancer: role of chest radiography. Laryngoscope 2000; 110: 2033-36

De Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. Laryngoscope 2000; 110: 397-401

Cancers multiples

Shikhani AH, Matanoski GM, Jones MM, Kashima HK, Johns ME. Multiple primary malignancies in head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112: 1172-9

Haughey BH, Gates GA, Arfken CL, Harvey J. Met-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol.. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 105-12

Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB. Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: results of a prospective study and future perspectives. Laryngoscope 1998; 108: 250-6

TEP

Périé S, Montravers F, Kerrou K, Angelard B, Tassart M, Talbot JN, Lacau St GuilyJ. Fluorodeoxyglucose imaging using a coincidence gamma camera to detect head and neck squamous cell carcinoma and response to chemotherapy : a prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002; 111(9): 763-71

Adams F, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. Eur J Nucl Med 1998; 25: 1255-60

Anzai Y, Caroll WR, Quint DJ, Bradford CR, Minoshima S, Wolf G, Wahl RL. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. Radiology 1996; 200: 135-41

Bailet JW, Abemayor E, Jabour BA, Hawkins RA, Ho C, Ward PH. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. Laryngoscope 1992;102: 281-8

Bailet JW, Sercarz JA, Abemayor E, Anzai Y, Lufkin RB, Hoh CK. The use of positron emission tomography for early detection of recurrent head and neck squamous cell carcinoma in post radiotherapy patients. Laryngoscope 1995;105: 135-39

Benchaou M, Lehmann W, Slosman DO, Becker M, Lemoine R, Rufenacht D, Donath A. The role of FDG-TEP in the preoperative assessment of N-staging in head and neck cancer. Acta Otolaryngol (Stockh) 1996;116: 332-5

Berlangieri SU, Brizel DM, Scher RL, Schifter T, Hawk TC, Hamblen S, Coleman RE, Hoffman JM. Pilot study of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy. Head Neck 1994;16: 340-6

Braams JW, Pruim J, Freling N JM, Nikkels P GJ, Roodenburg J LN, Boering G, Vaalburg W, Vermey A. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. J Nucl Med 1995; 36: 211-6

Brun E, Kjellen E, Tennvall J, Ohlsson T, Sandell A, Perfekt R, Wennerberg J, Strand SE. FDG PET during treatment: prediction of therapy outcome un head and neck squamous cell carcinoma. Head Neck 2002; 24: 127-35

Greven KM, Williams DW, Keyes JW, McGuirt WF, Harkness BA, Watson NE, Raben M, Frazier LC, Geisinger KR, Cappellari JO. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. Int J Rad Oncol Biol Phys. 1994;29: 841-5

Hannah S, Scott AM, Tochon-Danguy H, Chan JG, Akhurst T, Berlangieri S et al. Evaluation of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. Ann Surg 2002; 236: 208-17

Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, Ogasawara T, Nakamura M, Sadato N et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and 67Ga scintigraphy) in assessment of combined intrarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma. J Nucl Med 2003; 44: 198-206

Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, Ziegler S, Kruschke C, Arnold W, Schwaiger M. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI, and endoscopy for staging head and neck squamous cell carcinomas. J Nucl Med 1995; 36: 1747-57

Lowe VJ, DunphyFR, Varvares M, Kim H, Wittry M, Dunphy CH, Dunleavy T, McDonough E, Minster J, Fletcher JW, Boyd JH. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using F18 FDG positron emission tomography. Head Neck1997;19: 666-674

McGuirt WF, Greven K, Williams D, Keyes JW, Watson N, Cappellari JO, Geisinger KR. TEPscanning in head and neck oncology : a review. Head Neck 1998;20: 208-15

Mukherji SK, Drane WE, Mancuso AA, Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer S. Occult primary tumors of the head and neck: detection with 2-(F-18)fluoro-2deoxy-D-glucose SPECT. Radiol 1996; 3: 761-6

Myers LL, Wax MK, Nabi H, Simpson GT, Lamonica D. Positron emission tomography in the evaluation of the N0 neck. Laryngoscope 1998; 108: 232-6

Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, Hustinx R, Moreau P, Collignon J, Deneufbourg JM, Rigo P. 18FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patients. Laryngoscope 1998; 108: 1578-83

Périé S, Talbot J-N, Monceaux G, Grahek D, Kerrou K, Montravers F, Lacau St Guily J. Use of a coincidence gamma-camera to detect primary tumor with [18F]-fluorodeoxyglucose in cervical lymph node metastases from an unknown origin. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000, 109, (8 Pt 1):755-60.

Rege SD, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, Anzai Y, Juillard G, Maddahi J, Phelps ME. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. Cancer 1994; 73: 3047-58

Reisser C et al. Chemotherapeutic management of head and neck malignancies with positron emission tomography. Arch Otolaryng Head Neck Surg 1995;121: 272-8

Schmid DT, Stoeckli SJ, Bandhauer F, Huguenin P, Schmid S, von Schulthess GK et al. Impact of positron emission tomography on the initial staging and therapy in locregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 2003; 113: 888-91

SOR : QS

Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, Hussain K, Davis J, Beaney R, Baddeley H, Tierney P, Maisey M. A prospective study of TEP-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. Clin Otolaryngol 1997; 22: 209-14

Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, Hussain K, Davis J, Beaney R, Baddeley H, Tierney P, Maisey M. A prospective study of TEP-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. Otolaryngol Clin north Am 1997; 22: 209-14

Biologie

Blons H, Gad S, Zinzindohoue F, Maniere I, Beauregard J, Tregouet D, Brasnu D, Beaune P, Laccourreye O, Laurent-Puig P. Matrix metalloproteinase 3 polymorphism: a predictive factor of response to neoadjuvant chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma. Clin Cancer Res. 2004; 10(8): 2594-9

Cabelguenne A, Blons H, de Waziers I, Carnot F, Houllier AM, Soussi T, Brasnu D, Beaune P, Laccourreye O, Laurent-Puig P. p53 alterations predict tumor response to neoadjuvant chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma: a prospective series. J Clin Oncol. 2000; 18(7): 1465-73

Coulet F, Blons H, Cabelguenne A, Lecomte T, Lacourreye O, Brasnu D, Beaune P, Zucman J, Laurent-Puig P.Detection of plasma tumor DNA in head and neck squamous cell carcinoma by microsatellite typing and p53 mutation analysis. Cancer Res. 2000 Feb 1;60(3):707-11

Fouret P, Dabit D, Sibony M, Alili Z, Commo F, Lacau St Guily J, Callard P : Expression of p53 protein related to human papillomavirus infection in precancerous lesions of the larynx. Am J Pathol, 1995; 146: 599-604

Fouret P, Martin F, Flahaut A, Lacau St Guily J : Prevalence and histological correlates of Human papillomavirus infection in the malignant and premalignant head and neck epithelium. Am J Surg Pathol (part B: Diagn Mol Pathol) 1995; 4: 122-127

Fouret P, Monceau G, Temam S, Laccourreye L, Lacau St Guily J. Human Papillomavirus in head and neck squamous cell carcinomas in nonsmokers. Arch Otolaryngol, 1997, 123: 513-516

Fouret P, Temam S, Charlotte F, Lacau St Guily J. Tumour stage, node stage, p53 gene status, and bcl-2 protein expression as predictors of tumour response to platin-fluorouracil chemotherapy in patients with squamous-cell carcinoma of the head and neck. Br J Cancer. 2002; 87(12): 1390-5

Temam S, Flahault A, Périé S, Monceaux G, Coulet F, Callard P, Bernaudin JF, Lacau St Guily J, Fouret P. P53, gene status as a predictor of tumor response to induction chemotherapy of patients with locoregionally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. J Clin Oncol. 2000; 18(2): 385-394

IV. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DU LARYNX

IV.1. CANCERS DU PLAN GLOTTIQUE Tis-T1-T2

IV.1.1. Carcinome in situ et dysplasie sévère (Tis)

Traitements de référence

- Cordectomie sous-muqueuse (type I) ou sous-ligamentaire (type II) et examen histopathologique de la pièce opératoire orientée (si le compte rendu histo-pathologique met en évidence un carcinome épidermoïde infiltrant, le traitement est celui des tumeurs classées T1) ;
- Pas de traitement de principe des aires ganglionnaires ;
- Surveillance clinique régulière, endoscopie sous anesthésie générale indiquée selon les données de l'examen clinique.

Alternatives

- Cordectomie (type III) par voie endoscopique au laser CO_2 ;
- Chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe si impossibilité d'exposition du larynx par voie endoscopique ;
- Radiothérapie.

À évaluer

- Nécessité d'une surveillance endoscopique systématique sous anesthésie générale à intervalles réguliers ;
- Photothérapie dynamique.

IV.1.2. T1 glottique

Classification TNM

Tumeur limitée à une (aux) corde(s) vocale(s) (pouvant envahir les commissures antérieure et postérieure) avec une mobilité normale

- T1a : tumeur limitée à une corde vocale
- T1b : tumeur envahissant les deux cordes vocales

Commentaires :

Une tumeur glottique T1a ou T1b atteignant la commissure postérieure atteint obligatoirement l'aryténoïde et devient une tumeur classée T2.

La classification TNM ne précise pas s'il y a atteinte membraneuse ou cartilagineuse (atteinte du processus vocal) de la corde vocale.

Traitements de référence

- Cordectomies par voie endoscopique au laser CO_2 (II à IV selon l'extension) si bonne exposition endoscopique et respect de la commissure antérieure (T1a) ;
- Chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe :
  - T1a : cordectomie, laryngectomie fronto-latérale avec reconstruction glottique ;
  - T1b : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHEP ou laryngectomie partielle verticale de Cambic Tucker ;
- Radiothérapie externe dans un petit volume glottique ;
- Pas de traitement de principe des aires ganglionnaires.

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante (chimiothérapie d'induction) ;
- Chimiothérapie exclusive dans un objectif de préservation de la fonction phonatoire ;
- Cordectomies de type Va par voie endoscopique au laser CO_2 pour les T1b avec atteinte de la commissure antérieure.

IV.1.3. T2 glottique

Classification TNM

Tumeur étendue à la cavité supraglottique et/ou la cavité infraglottique, et/ou avec diminution de la mobilité cordale.

Commentaires :

Il s'agit de tumeur glottique étendue au ventricule et/ou à la partie initiale de la sous glotte avec une mobilité aryténoïdienne normale, la corde vocale n'est pas fixée.

L'extension d'une tumeur glottique à l'aryténoïde classe la tumeur en T2.

Traitements de référence

- Laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHEP ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (N0), (groupes II, III, IV) ; si atteinte infraglottique : groupe VI ;

- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Laryngectomie partielle verticale avec reconstruction glottique de Cambic Tucker chez les patients en mauvais état général ou avec insuffisance respiratoire ;
- Radio-chimiothérapie T & N (sauf contre-indication) chez les patients en mauvais état général ou avec insuffisance respiratoire ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral en cas de contre-indication à la chirurgie partielle si N>0 (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (CHEP → laryngectomie partielle verticale, CHEP → cordectomie par voie endoscopique au laser CO_2, CHEP → radio-chimiothérapie, CHEP → cordectomies par voie endoscopique au laser CO_2 + radiothérapie) ;
- Chimiothérapie exclusive dans le but de préserver la fonction phonatoire ;
- Cordectomies par voie endoscopique au laser CO_2 (types III à V) ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

IV.2. CANCERS SUPRAGLOTTIQUES T1-T2

IV.2.1. Classification TNM

- T1 : tumeur limitée à l'un des sites anatomiques de la cavité supraglottique avec une mobilité normale des cordes vocales ;
- T2 : la tumeur étendue à la muqueuse de plus d'un site anatomique adjacent de la cavité supraglottique ou la glotte ou une région n'appartenant pas à la région supraglottique (ex : muqueuse de la base de langue, vallécule, ou paroi médiane d'un sinus piriforme) sans fixation du larynx.

Commentaires :

- La classification TNM de 2002 ne mentionne pas le ventricule laryngé. Nous faisons le choix de classer les tumeurs du ventricule dans les tumeurs supraglottiques.

IV.2.2. T1-T2 du ventricule

Traitements de référence

- Chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHEP ou CHP et traitement de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV) ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radio-chimiothérapie concomitante T&N surtout chez les répondeurs à la chimiothérapie néo-adjuvante ;;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral en cas de contre-indication à la chirurgie partielle si N>0 (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (CHEP ou CHP → laryngectomie partielle verticale, CHEP → cordectomie par voie endoscopique au laser CO_2, CHEP ou CHP → radio-chimiothérapie, CHEP → cordectomie par voie endoscopique au laser CO_2 + radiothérapie) ;
- Cordectomies de type V par voie endoscopique au laser CO_2.
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

IV.2.3. T1-T2 du vestibule

Traitements de référence

- Laryngectomie supraglottique ou laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP selon les extensions tumorales et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV) ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radio-chimiothérapie T & N ou radiothérapie si contre-indication surtout chez les répondeurs à la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Chirurgie supraglottique par voie endoscopique au laser CO_2 ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral en cas de contre-indication à la chirurgie partielle si N>0 (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (laryngectomie supraglottique ou CHP → laryngectomie supraglottique par voie endoscopique au laser CO_2, laryngectomie supraglottique ou CHP → radio-chimiothérapie, laryngectomie supraglottique ou CHP → laryngectomie supraglottique par voie endoscopique au laser CO_2 + radiothérapie) ;
- Chirurgie du site tumoral par voie endoscopique au laser CO_2 ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

IV.3. CANCERS DE L'EPILARYNX ANTERIEUR, LATERAL ET POSTERIEUR T1-T2

IV.3.1. Classification TNM

- T1 : tumeur limitée à l'un des sites anatomiques de la cavité supraglottique avec une mobilité normale des cordes vocales ;

- T2 : la tumeur envahit la muqueuse de plus d'un site anatomique adjacent de la cavité supraglottique ou la glotte ou une région n'appartenant pas à la région supraglottique (ex : muqueuse de la base de langue, vallécule, ou paroi médiane d'un sinus piriforme) sans fixation du larynx.

Commentaires :

- Dans la classification TNM 2002, l'épilarynx, incluant la margelle, appartient à la région supraglottique et comprend : l'épiglotte suprahyoïdienne, le versant laryngé du repli aryépiglottique, l'aryténoïde. Le versant hypopharyngé du repli aryépiglottique appartient à l'hypopharynx. Par contre, le carrefour des trois replis n'est pas individualisé. Nous faisons le choix de l'inclure dans la structure de l'épilarynx. ;
- Une atteinte de l'espace pré-épiglottique (loge HTE) est classée T3 ;
- Une atteinte de la région rétrocricoïdienne, classée T3 dans la classification TNM, est exceptionnelle dans les cancers de l'épilarynx.

IV.3.2. Traitements de référence

- Epilarynx antérieur : laryngectomie supraglottique typique ou étendue ou laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP selon les extensions tumorales et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV) ;
- Epilarynx latéra : laryngectomie supraglottique étendue ou hémilaryngopharyngectomie supracricoïdienne (HLPSC) avec traitement de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV), et traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Epilarynx postérieur : laryngectomie supraglottique étendue ou hémilaryngo-pharyngectomie supracricoïdienne ou laryngectomie supracricoïdienne avec CHEP ou aryténoïdectomie par voie endoscopique au laser CO_2 selon les extensions tumorales avec traitement de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV) et traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

IV.3.3. Alternatives

- Laryngectomie supraglottique par voie endoscopique au laser CO_2 (épilarynx antérieur et latéral) systématiquement associé au traitement chirurgical des aires ganglionnaires
- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

IV.3.4. À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (laryngectomie supraglottique étendue ou CHP ou CHEP ou HLPSC → exérèse par voie endoscopique au laser CO_2, laryngectomie supraglottique étendue ou CHP ou CHEP ou HLPSC→ radiothérapie) ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

IV.4. CANCERS SOUS-GLOTTIQUES T1-T2

IV.4.1. Classification TNM

- T1 : tumeur limitée à la sous-glotte ;
- T2 : tumeur étendue à une ou deux cordes vocales avec mobilité normale ou diminuée.

IV.4.2. Traitements de référence

Le respect du cartilage cricoïde par la tumeur est la condition nécessaire à la réalisatin d'une chirurgie partielle.

- Sous glotte antérieure : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec cricotrachéohyoïdoépiglottopexie (CTHEP) et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV et VI récurrentiel unilatéral) ;
- Sous glotte latérale : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP et résection aryténoïdienne et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV et VI récurrentiel unilatéral) ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Les tumeurs respectant le bord supérieur du cricoïde (endoscopie et tomodensitométrie) et/ou avec une atteinte mineure de l'espace pré-épiglottique, et/ou atteinte mineure de l'espace paraglottique relèvent de la chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe.

Les tumeurs T1, T2 atteignant le bord supérieur du cricoïde seront traitées comme les T4 sous-glottiques.

IV.4.3. Alternatives

- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 en cas de contre-indication à la chirurgie partielle ou de réponse complète à la chimiothérapie néo-adjuvante (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

IV.4.4. À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale (CTHEP ou CHP → radio-chimiothérapie).
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

IV.5. CANCERS GLOTTIQUES, SUPRAGLOTTIQUES, INFRAGLOTTIQUES T3

IV.5.1. Généralités

Selon la classification TNM 2002 :

- une tumeur T3 glottique est limitée au larynx avec fixité cordale et/ou envahit l'espace paraglottique, et/ou au cartilage thyroïde sans le dépasser (préservation du périchondre externe).
- une tumeur T3 supraglottique est limitée au larynx avec fixité cordale et/ou atteint l'une des régions suivantes : région rétrocricoïdienne, espaces pré-épiglottiques, espace paraglottique et/ou au cartilage thyroïde sans le dépasser (préservation du périchondre externe).
- une tumeur T3 sous glottique est limitée au larynx avec fixité cordale.

Commentaires :

La nouvelle classification internationale ne retient pas la fixité cordale comme seul critère. L'atteinte de la corticale interne du cartilage thyroïde ne constitue pas un T4. Selon nous, il convient de préciser les extensions à l'espace pré-épiglottique, à l'espace paraglottique et au cartilage thyroïde, et de distinguer la fixation aryténoïdienne de la fixation cordale. Ainsi, il convient de distinguer :

1/ les tumeurs avec fixation cordale mais qui s'accompagnent d'une mobilité aryténoïdienne préservée et/ou d'une atteinte limitée à l'espace pré-épiglottique et/ou de l'espace para-glottique ; ce sont des T3 au sens de la classification officielle mais ils peuvent être éventuellement accessibles à une chirurgie partielle comme les T2 ; ce sont les petits T3 ;

2/ les tumeurs avec fixation cordale et aryténoïdienne et/ou atteinte massive de l'espace pré-épiglottique et/ou de l'espace paraglottique ; ce sont les vrais T3 dont le traitement impose dans tous les cas un protocole de traitement incluant de la chimiothérapie dans un but de préservation d'organe. Le bilan initial clinique et paraclinique permettra d'établir cette importante distinction au sein des T3.

Traitements de référence

Toutes les tumeurs T3 du larynx doivent être traitées par chimiothérapie néo-adjuvante dès que les extensions tumorales empêchent la réalisation d'une chirurgie partielle avec des marges suffisantes.

La conduite à tenir selon la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs T3 est la suivante :

- Répondeurs partiels (>50% du volume tumoral initial avec remobilisation) : chirurgie conventionnelle externe, partielle si possible. Traitement chirurgical des aires ganglionnaires de principe (uni ou bilatéral selon la localisation du T chez les N0), radiothérapie complémentaire si adénopathie métastatique en rupture capsulaire et/ou multiples ;
- Non répondeurs après deux cycles ou progression sous chimiothérapie néo-adjuvante : maintien du protocole de l'indication initiale ;
- Répondeurs complets après deux cycles (examen clinique, endoscopique normaux, et biopsies négatives) : radio-chimiothérapie T & N.

Alternatives

- En cas de contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie laryngée conventionnelle par voie externe. Parmi les tumeurs T3 du larynx, certaines peuvent être traitées par chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe, pour d'autres la seule indication thérapeutique est une laryngectomie totale ou une laryngectomie presque totale de Pearson ;
- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 chez les patients répondeurs complets à la chimiothérapie ou en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chez les répondeurs partiels (>50 %), ou en RCC avec biopsies positives au terme de la chimiothérapie néo-adjuvante, évaluation de la modification de l'indication thérapeutique initiale dans un objectif de préservation d'organe dans des cas sélectionnés et selon le siège tumoral initial et le siège tumoral résiduel après chimiothérapie néo-adjuvante : chirurgie conservatrice laryngée par voie externe, chirurgie du reliquat tumoral par voie endoscopique au laser CO_2, radiothérapie exclusive ;
- Place de la chimiothérapie exclusive chez les patients en RCC.

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Laryngectomie partielle par voie endoscopique au laser CO_2.

IV.5.2. Indications selon le site anatomique

T3 supraglottique (ventricule et vestibule)

Classification TNM

T3 : tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale et/ou envahissement de la zone post-cricoïdienne et/ou des tissus pré-épiglottiques et/ou de l'espace paraglottique et/ou du cartilage thyroïde sans le dépasser (périchondre externe respecté).

Traitements de référence

Certaines tumeurs T3 du ventricule ou du vestibule avec mobilité aryténoïdienne conservée, et/ou atteinte mineure de l'espace pré-épiglottique, et/ou extension mineure de l'espace paraglottique et/ou atteinte sous-glottique respectant le bord supérieur du cartilage cricoïde et/ou atteinte du cartilage thyroïde sans le dépasser peuvent être éventuellement accessibles à la chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe. Les tumeurs qui relèvent initialement d'une indication de laryngectomie totale ou presque totale type Pearson, ou dans lesquelles une chirurgie partielle laryngée ne peut être faite avec des marges suffisantes, justifient **un protocole de préservation d'organe par chimiothérapie néo-adjuvante**. C'est le bilan d'extension qui permettra de porter l'indication chirurgicale adéquate :

- **Ventricule** : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHEP ou laryngectomie totale ou type Pearson ;
- **Vestibule** : laryngectomie supraglottique (si cartilage thyroïde intègre en totalité) ou laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP ou laryngectomie totale ou type Pearson ;
- Les tumeurs qui relèvent initialement d'une indication de laryngectomie totale ou presque totale type Pearson justifient un protocole de préservation d'organe par chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV) ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 chez les répondeurs complets à la chimiothérapie ou en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (laryngectomie supraglottique ou CHP → exérèse par voie endoscopique au laser CO_2, laryngectomie supraglottique ou CHP → radio-chimiothérapie) ;
- Laryngectomie supraglottique par voie endoscopique au laser CO_2 (vestibule) et traitement dissocié et différé des aires ganglionnaires (15 à 21 jours maximum) ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

T3 glottique

Classification TNM

Tumeur limitée au larynx avec fixation de la corde vocale et/ou envahissement de l'espace paraglottique et/ou du cartilage thyroïde sans le dépasser (périchondre externe respecté).

Traitements de référence (cf supra)

Certaines tumeurs T3 glottiques avec mobilité aryténoïdienne conservée, et/ou atteinte mineure de l'espace pré-épiglottique, et/ou extension mineure de l'espace paraglottique et/ou atteinte sous-glottique respectant le bord supérieur du cartilage cricoïde peuvent être éventuellement accessibles à la chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe. Les tumeurs dans lesquelles une chirurgie partielle laryngée ne peut être faite avec des marges suffisantes ou qui relèvent initialement d'une indication de laryngectomie totale ou presque totale type Pearson justifient un **protocole de préservation d'organe par chimiothérapie néo-adjuvante**. C'est le bilan d'extension qui permettra de porter l'indication chirurgicale adéquate :

- Laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHEP ou laryngectomie totale ou laryngectomie presque totale type Pearson ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (N0), (groupes II, III, IV), ou bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Laryngectomie partielle verticale de Cambic Tucker ;
- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 chez les répondeurs complets à la chimiothérapie ou en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Modification de l'indication thérapeutique initiale après chimiothérapie néo-adjuvante dans le cadre d'une déflation thérapeutique (CHEP → laryngectomie partielle verticale, CHEP → cordectomie par voie endoscopique au laser CO_2, CHEP → radiothérapie) ;
- Chimiothérapie exclusive dans le but de préserver la fonction phonatoire chez les patients en RCC ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Cordectomies par voie endoscopique au laser CO_2.

T3 de l'épilarynx antérieur, latéral et postérieur (margelle laryngée)

Commentaires sur le site anatomique de la margelle :

- La classification TNM 2002 individualise l'épilarynx (la margelle) au sein de la région supraglottique. L'épilarynx comprend : l'épiglotte suprahyoïdienne, le versant laryngé du repli aryépiglottique, l'aryténoïde. Le versant hypopharyngé du repli aryépiglottique appartient à l'hypopharynx ;
- Une atteinte de l'espace pré-épiglottique (loge HTE) est classée T3 ;
- Une atteinte de la région rétrocricoïdienne, classée T3 dans la classification TNM, est exceptionnelle dans les cancers de l'épilarynx ;

Traitements de référence

Certaines tumeurs T3 de l'épilarynx avec une atteinte mineure de l'espace pré-épiglottique, et/ou atteinte mineure de l'espace paraglottique et/ou atteinte sous-glottique respectant le bord supérieur du cartilage cricoïde peuvent être éventuellement accessibles à la chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe. Les tumeurs qui relèvent initialement d'une indication de laryngectomie totale ou presque totale type Pearson justifient un **protocole de préservation d'organe par chimiothérapie néo-adjuvante.** C'est le bilan d'extension qui permettra de porter l'indication chirurgicale adéquate :

- **Épilarynx antérieur** : laryngectomie supraglottique typique ou étendue ou laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP ou laryngectomie totale ou Pearson selon les extensions tumorales et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV) ;
- **Épilarynx latéral** : laryngectomie supraglottique étendue ou hémilaryngopharyngectomie supracricoïdienne (HLPSC) ou laryngectomie totale ou Pearson avec traitement de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV), et traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;

- **Épilarynx postérieur (aryténoïde)** : hémilaryngo-pharyngectomie supracricoïdienne ou laryngectomie supracricoïdienne avec CHEP ou laryngectomie totale ou Pearson selon les extensions tumorales avec traitement de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV) et traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- En cas de contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie ou radiothérapie ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 chez les patients répondeurs complets à la chimiothérapie ou en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante et modification de l'indication thérapeutique initiale dans le cadre d'une déflation thérapeutique (laryngectomie supraglottique étendue ou CHP ou CHEP ou HLPSC → exérèse par voie endoscopique au laser CO_2, laryngectomie supraglottique étendue ou CHP ou CHEP ou HLPSC → radiothérapie) ;
- Epilarynx antérieur et latéral : chirurgie du site tumoral par voie endoscopique au laser CO_2 systématiquement associé au traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

T3 sous-glottiques

Commentaires :

Les tumeurs T3 sous-glottiques respectant le bord supérieur du cricoïde (endoscopie et tomodensitométrie) et/ou avec une atteinte mineure de l'espace pré-épiglottique et/ou atteinte mineure de l'espace paraglottique peuvent relever de la chirurgie partielle laryngée conventionnelle par voie externe. Mais les possibilités d'éviter une laryngectomie totale sont relativement réduites.

Traitements de référence

Chimiothérapie néo-adjuvante (cf supra généralités) dans le but de permettre une préservation d'organe en alternative à la laryngectomie totale ou laryngectomie presque totale de Pearson.

- **Sous-glotte antérieure** : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec cricotrachéohyoïdoépiglottopexie (CTHEP) et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires (groupes II, III, IV et VI récurrentiel unilatéral) ;
- **Sous-glotte latérale** : laryngectomie partielle supracricoïdienne avec CHP et résection aryténoïdienne et traitement de principe bilatéral des aires ganglionnaires homolatérales (groupes II, III, IV et VI récurrentiel unilatéral) ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx

Alternatives

- Radio-chimiothérapie sur T & N si contre-indication à la chirurgie chez les patients en mauvais état général et/ou avec insuffisance respiratoire ou en cas de refus du traitement chirurgical ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral si N>0 chez les patients répondeurs complets à la chimiothérapie néo-adjuvante ou en cas de contre-indication à la chirurgie partielle (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

IV.6. CANCERS GLOTTIQUES, SUPRAGLOTTIQUES, INFRAGLOTTIQUES T4

IV.6.1. Classification TNM

Elle distingue deux sous groupes dans les T4 :

- **T4a :** la tumeur est étendue à travers le cartilage thyroïde, et/ou envahit les tissus au-delà du larynx : trachée, tissus mous du cou y compris les mucles profonds/extrinsèques de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse, styloglosse), les muscles sous hyoïdiens du larynx, la glande thyroïde, l'œsophage
- **T4b :** la tumeur envahit l'espace prévertébral, les structures médiastinales traversant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant aux parties molles du cou, à la thyroïde et/ou l'œsophage, ou englobe l'artère carotide ;

Commentaires :

- Les tumeurs supraglottiques comprennent les sites anatomiques suivants : ventricule, vestibule, épilarynx (margelle) ;
- C'est le franchissement du cartilage, et pas seulement l'atteinte de la corticale interne qui est classé T4 ;

- Certains T4 ne sont pas accessibles à une chirurgie d'éxérèse.

IV.6.2. Traitements de référence

- Si la tumeur est opérable, l'indication de laryngectomie totale justifie un **protocole de préservation d'organe par chimiothérapie néo-adjuvante** ;
- Non répondeurs après deux cycles ou progression sous chimiothérapie néo-adjuvante : laryngectomie totale avec réhabilitation vocale par implant phonatoire ou laryngectomie presque totale de Pearson (en l'absence de contre-indication), traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales de principe (groupes II, III, IV et VI récurrentiel uni ou bilatéral), suivi de radiothérapie complémentaire si adénopathie métastatique en rupture capsulaire et/ou multiples ;
- Répondeurs complets après deux cycles (examen clinique, endoscopique normaux, et biopsies négatives) : radiothérapie T & N avec chimiothérapie concomitante si possible.

IV.6.3. Alternatives

- Laryngectomie totale d'emblée si la tumeur est opérable, en cas de contre-indication à la chimiothérapie : laryngectomie totale avec réhabilitation vocale par implant phonatoire ou laryngectomie presque totale de Pearson (en l'absence de contre-indication), traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales de principe (groupes II, III , IV et VI récurrentiel uni ou bilatéral), suivi de radiothérapie complémentaire si adénopathie métastatique en rupture capsulaire et/ou multiples ;
- Radiothérapie externe avec chimiothérapie concomitante si possible sur T & N si contre-indication à la chirurgie ou si tumeur inopérable ou si refus de la chirurgie par le patient.

IV.6.4. À évaluer

- Chez les répondeurs partiels (>50 % avec remobilisation), ou en RCC avec biopsies positives au terme de la chimiothérapie néo-adjuvante, évaluation de la place d'une modification de l'indication thérapeutique initiale par chirurgie ou radiothérapie dans un objectif de préservation d'organe ;
- Place de la chirurgie ganglionnaire chez les patients en RCC sur le site tumoral avec adénopathie métastatique (N>0) avant la radiothérapie sur T &N ;
- Traitement optimal des T4 inopérables en intégrant les critères de qualité de vie : Traitements symptomatiques à visée antalgique et de rénutrition, chimiothérapie néo-adjuvante, place de la chirurgie du reliquat post-chimiothérapie, place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance, place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes, chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes, voire abstention de traitement à visée curative. Les options disponibles sont essentiellement à évaluer au cas par cas.

IV.7. REFERENCES

Ambrosch P, Kron M, Steiner W. Carbon dioxide laser microsurgery for early supraglottic carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 680-8

Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1984

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al for the EORTC. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Eng J Med 2004 ; 350 : 1945-52.

Biacabe B, Crevier Buchman L, Hans S, Laccourreye O, Brasnu D. Phonatory mechanisms after vertical partial laryngectomy with glottic reconstruction by false vocal flap. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001, in press

Biacabe B, Crevier Buchman L, Hans S, Laccourreye O, Brasnu D. Vocal Function after Vertical partial laryngectomy with glottic reconstruction by false vocal flap: durational and frequency measures. Laryngoscope 1999; 109: 698-704

Brasnu D, Laccourreye H, Dulmet E, Jaubert F. Mobility of the vocal cord and arytenoid in squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx : an anatomical and clinical comparative study. Ear Nose Throat J 1990; 69: 324-9

Brasnu D, Laccourreye H, Lacau St Guily J. New Concepts in conservation surgery of the larynx. In: Marvin P. Fried, ed. The larynx. A Multidisciplinary Approach. Mosby: St Louis, 1996 ; 533-40

Brasnu D, Laccourreye O, Chabardes E, Bassot V, Ménard M, Laccourreye H. Chirurgie conservatrice du larynx comme alternative à la laryngectomie totale après chimiothérapie néo-adjuvante. Résultats préliminaires. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1993; 110: 129-33

Chevalier D, Laccourreye O, Brasnu D, Laccourreye H, Piquet JJ. Cricohyoidoepiglottopexy for glottic carcinoma with fixation or impaired motion of the true vocal cord. 5-year oncologic results with 112 patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106: 364-9

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 Eng J Med 2004; 350: 1937-44.

Dagum P, Pinto HA, Newman JP et al. Management of the clinically positive neck in organ preservation for advanced head and neck cancer. Am J Surg 1998 ; 176 : 448-52

Damm M, Sittel C, Steppel M, Eckel HE. Transoral C02 laser for surgical management of glottic carcinoma in situ. Laryngoscope 2000; 110: 1215-21

Dufour X, Hans S, De Mones E, Brasnu D, Menard M, Laccourreye O. Local control after supracricoid partial laryngectomy for "advanced" endolaryngeal squamous cell carcinoma classified as T3. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130(9): 1092-9

Eckel HE. Endoscopic laser resection of supraglottic carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117 : 681-7

Forastiere AA, Goepfert H, Maor M et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Eng J Med 2003; 349: 2091-8.

Forastiere : Réponses et commentaires à l'article ci-dessus dans : NEJM 2004 ; 350 : 1049-53

Ghi MG, Paccagnella A, D'Amanzo P et al. Neoadjuvant docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil before concrrent chemoradiotherapy in locally advanced squamous celle carcinoma of the head and neck versus chemoradiotherapy: a phase II feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004 ; 59(2): 481-7.

Guerrier Y, Pinel J, Cachin Y, et al. La chirurgie conservatrice dans le traitement des cancers du vestibule laryngé et du sinus piriforme. Rapport à la Société Française d'ORL. Paris: Arnette; 1972

Haddad R, Tishler RB, Norris CM et al. Docetaxel, Cisplatin, 5-Fluorouracil (TPF)- based induction chemotherapy for head and neck cancer and the case for sequential, combined-modality treatment. The Oncologist 2003 ; 8 : 35-44.

Laccourreye H, Brasnu D, Ménard M, Chabardes E, Laccourreye O. La chirurgie partielle des épithéliomas du pharyngo-larynx. Paris: Monographie du CCA Wagram, 1991:119

Laccourreye O, Hans S, Borzog-Grayeli A, Maulard-Durdux C, Housset M, Brasnu D. Complications of postoperative radiation therapy after partial laryngectomy for supraglottic carcinoma - A long term evaluation. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 752-7

Laccourreye O, Ménard M, Crevier Buchman L, Hans S, Brasnu D. In situ lifetime, causes for replacement, and complications of the ProvoxR voice prosthesis. Laryngoscope 1997; 107: 527-30

Le QT, Takamiya R, Smitt M, Singer M, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR, KK Fu. Treatment results of carcinoma in situ of the glottis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126: 1305-12

Lecanu JB, Monceaux G, Périé S, Angelard B, Lacau St Guily. Conservative surgery in T3-T4 pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: an alternative to radiatiotherapy and to total laryngectomy for good responders to induction therapy. Laryngoscope 2000; 110: 412-6

Lefebvre JL. What is the role of primary surgery in the treatment of laryngeal and hypopharyngeal cancer ? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000 ;126 : 285-8

Levine PA, Brasnu D, Laccourreye O. Management of advanced staged laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am 1997; 30: 101-12

Monnerat C, Faivre S, Temam S, Bourhis J, Raymond E. End points for new agents in induction chemotherapy for locally advanced head and neck cancers. Ann Oncol 2002 ; 13 : 995-1006.

Naudo Ph, Laccourreye O, Weinstein GS, Hans S, Laccourreye H, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factor after supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopexy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106: 291-6

Naudo Ph, Laccourreye O, Weinstein GS, Jouffre V, Laccourreye H, Brasnu D. Complications and functional outcome after supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118: 124-9

Pearson BW, DeSanto LW, Olsen KD, Salassa JR. Results of near-total laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 820-5

Pinel J, Cachin Y, Laccourreye H, et al. Cancers du larynx (indications thérapeutiques, résultats). Rapport à la Société Française d'ORL. Paris: Arnette; 1980

Posner MR, Colevas AD, Tishler RB. The role of induction chemotherapy in the curative treatment of squamous cell cancer of the head and neck. Semin Oncol 2000 ; 4 suppl 8 : 13-24.

Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, Olofsson J, Rudert HH, Thumfart W, De Vincentiis M, Wustrow TPU. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. Eur Arch Otolaryngol 2000; 257: 227-31

Rothfield RE, Myers EN, Johnson JT. Carcinoma in situ and microinvasive squamous cell carcinoma of the vocal cords. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100: 793-6

Rudert HH, Werner JA, Hoft S. Transoral carbon dioxide laser resection of supraglottic carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 108: 819-27

The Department of Veterans Affairs Laryngeal Study Group : Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 1991; 324: 1685-90

Weinstein GS, El-Sawy MM, Ruiz C, Dooley P, Chalian A, El-Sayed MM, Goldberg A. Laryngeal preservation with supracricoid partial laryngectomy results in improved quality of life when compared with total laryngectomy. Laryngoscope 2001; 111: 191-9

Weinstein GS, Laccourreye O, Brasnu D, Laccourreye H. Organ preservation strategy for laryngeal cancer. San Diego, California: Singular Publishing Group, 2000

V. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE L'HYPOPHARYNX

V.1. CLASSIFICATION UICC DU T

- **T1** : Tumeur limitée à un des sites de l'hypopharynx, ≤ 2cm dans sa plus grande dimension
- **T2** : Tumeur envahissant plus d'un site de l'hypopharynx, ou des sites adjacents, ou 2 cm ≤ T ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension « sans » fixation de l'hémilarynx
- **T3** : Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx.
- **T4a** : Tumeur envahissant une des structures suivantes : cartilage thyroïde/cricoïde, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage, tissus mous du compartiment central (muscles sous hyoïdiens prélaryngés, et tissu graisseuux sous cutané)
- **T4b** : La tumeur envahit le fascia prévertébral, englobe l'artère carotide ou envahit les structures médiastinales.

Commentaires :

- La classification officielle inclut dans les T2 des tumeurs qui peuvent être très étendues (jusqu'à 4 cm) ; réciproquement, des tumeurs de 2 cm peuvent être classées T1 ou T2 selon la même classification. La mesure centimétrique est difficile à établir dans les tumeurs de l'hypopharynx. On retiendra que les tumeurs T1 n'intéressent qu'une structure (par exemple paroi interne du sinus piriforme ou paroi externe). Dans les T1 comme les T2, il n'y a pas de fixation de l'hémilarynx mais les mobilités cordales et aryténoïdiennes ne sont pas distinguées ;
- La classification officielle retient pour les T3, soit des tumeurs de plus de 4 cm, soit des tumeurs avec fixation de l'hémilarynx. En ce qui concerne la notion de fixation, il est important selon nous de distinguer la mobilité cordale et aryténoïdienne pour les T3 (cf infra) ;
- Les T4 sont en général des tumeurs qui atteignent la bouche de Killian ou franchissent le cartilage thyroïde (la classification officielle retient le « franchissement » du thyroïde pour les T4 du larynx et l' « envahissement » pour ceux de l'hypopharynx).

V.2. SINUS PIRIFORME

V.2.1. T1

Traitements de référence

Chirurgie partielle dont les modalités sont déterminées par le site anatomique atteint :

- Pharyngectomie partielle par pharyngotomie latérale dans les tumeurs de la paroi externe respectant l'angle antérieur ;

- Hémilaryngo-pharyngectomie supra-cricoïdienne en cas d'atteinte de l'angle antérieur ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (N0), (groupes II, III, IV + groupe VI-récurrentiel) ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies métastatiques multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radiothérapie externe avec chimiothérapie concomitante si possible sur T & N ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral en cas de contre-indication à la chirurgie partielle si N>0 (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place de la radiothérapie de complément systématique post-chirurgical après exérèse locale et ganglionnaire complète (N- et N+R- unique) ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Place du laser dans le traitement des tumeurs limitées du sinus piriforme associé au traitement chirurgical des aires ganglionnaires.

V.2.2. T2

Traitements de référence

Chirurgie partielle dont les modalités sont déterminées par le site anatomique atteint :

- Pharyngectomie partielle par pharyngotomie latérale dans les tumeurs de la paroi externe restant à distance de l'angle antérieur ;
- Hémilaryngo-pharyngectomie supra-cricoïdienne en cas d'atteinte de l'angle antérieur ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (N0), (groupes II, III, IV + groupe VI-récurrentiel) ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales si adénopathies métastatiques controlatérales lors du bilan initial ;

- Radiothérapie complémentaire si adénopathies métastatiques multiples et/ou en rupture capsulaire avec protection du larynx.

Alternatives

- Radiothérapie externe exclusive avec chimiothérapie concomitante si possible sur T & N ;
- Dissociation du traitement chirurgical des aires ganglionnaires et du site tumoral en cas de contre-indication à la chirurgie partielle si N>0 (évidement ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N) ;
- Pharyngo-laryngectomie totale si une pharyngo-laryngectomie partielle est contrindiquée pour des raisons générales.

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante dans le cadre de la recherche d'une meilleure préservation d'organe et de la fonction ;
- Radiothérapie de complément post-chirurgical après exérèse locale et ganglionnaire complète (N- et N+R- unique) ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

V.2.3. T3

Comme dans l'endolarynx, la notion de fixation dans les tumeurs du sinus piriforme doit être en pratique clinique nuancée. Il faut distinguer :

1/ les tumeurs avec fixation aryténoïdienne mais qui s'accompagnent d'une mobilité cordale préservée, car l'espace para-glottique et les muscles intrinsèques du larynx sont respectés ;

2/ les tumeurs avec fixation cordale et aryténoïdienne et en règle une atteinte massive de l'espace pré-épiglottique et de l'espace paraglottique ; ce sont les T3 les plus fréquents ;

Compte tenu de la gravité du pronostic loco-régional des carcinomes du sinus piriforme, toutes ces tumeurs T3 relèvent en principe d'une pharyngo-laryngectomie totale et leur traitement impose dans tous les cas un protocole incluant de la chimiothérapie dans un but de préservation d'organe.

Traitements de référence

Toutes les tumeurs T3 du sinus piriforme doivent être traitées par chimiothérapie néo-adjuvante dès que les extensions tumorales empêchent la réalisation d'une chirurgie partielle avec des marges suffisantes. Nous considérons que la chimiothérapie néo-adjuvante est dans tous les cas de T3 susceptible d'améliorer le contrôle local, y compris lorsque l'extension tumorale ne s'acompagne pas d'une fixité cordale ou d'une atteinte massive de l'espace pré-épiglottique.

La conduite à tenir selon la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs T3 est la suivante :

- Répondeurs partiels (>50% du volume tumoral initial avec remobilisation) : chirurgie conventionnelle externe, en règle pharyngo-laryngectomie totale, parfois hémi-laryngo-pharyngectomie supra-cricoïdienne. Traitement chirurgical des aires ganglionnaires de principe homolatéral chez les N0 (II, III, IV, et VI-récurrentiel), radiothérapie de complément si N+ multiples ou en rupture capsulaire ou en fonction des limites d'exérèse locale ;
- Non répondeurs après deux cycles ou progression sous chimiothérapie néo-adjuvante, maintien du protocole initial ;
- Répondeurs complets sur le site primitif après deux cycles (examen clinique, endoscopique normaux, et biopsies négatives) : radiothérapie T & N (avec chimiothérapie concomitante si possible). Traitement dissocié, avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires en cas de N>0 (curage ganglionnaire puis radiothérapie sur T & N).

Alternatives

- En cas de contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie conventionnelle par voie externe, en règle pharyngo-laryngectomie totale ;
- Radiothérapie externe avec chimiothérapie concomitante si possible sur T & N surtout chez les répondeurs à la chimiothérapie néo-adjuvante.

À évaluer

- Chez les répondeurs partiels (>50 %), ou en RCC avec biopsies positives au terme de la chimiothérapie néo-adjuvante, évaluation de la modification de l'indication thérapeutique initiale dans un objectif de préservation d'organe dans des cas sélectionnés et selon le siège tumoral initial et le siège tumoral résiduel après chimiothérapie néo-adjuvante : chirurgie conservatrice pharyngo-laryngée par voie externe, radiothérapie exclusive ;
- Place de la chirurgie ganglionnaire chez les patients en RCC sur le site tumoral avec adénopathie métastatique (N>0) avant la radiothérapie sur T & N ;
- Radiothérapie de complément post-chirurgical après exérèse locale et ganglionnaire complète (N- et N+R- unique) ;
- Place de la chirurgie ganglionnaire controlatérale à la lésion primitive ;
- Modulation de la radiothérapie de complément post-chirurgical en fonction de la réponse locale et ganglionnaire à la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

V.2.4. T4

Le traitement de ces tumeurs à mauvais pronostic est complexe ; il cherche à obtenir un taux optimal de contrôle loco-régional quand il est possible tout en préservant au mieux un certain confort de vie. Il convient au sein de ce groupe de distinguer les tumeurs extirpables de celles qui ne sont pas accessibles à une exérèse ou à un traitement à visée curative.

T4 extirpables

Traitements de référence

Il associe la chirurgie locale et ganglionnaire suivie de radiothérapie de complément. La chimiothérapie néo-adjuvante a comme objectif de réduire la masse tumorale.

- Pharyngo-laryngectomie totale, évidement ganglionnaire homolatéral sélectif de principe ou radical de nécessité, (groupes II, III, IV et groupe VI-récurrentiel), hémithyroïdectomie. Réhabilitation vocale par prothèse phonatoire. Radiothérapie complémentaire systématique ;
- Œso-pharyngo-laryngectomie totale, évidement ganglionnaire homolatéral fonctionnel de principe ou radical de nécessité, (groupes II, III, IV et groupe VI-récurrentiel), hémithyroïdectomie.

À évaluer

- Place des diverses modalités de chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place du concept de chirurgie de reliquat local et ganglionnaire.

T4 inextirpables

Discuter :

- Traitements symptomatiques à visée antalgique et de renutrition ;
- Chimiothérapie néo-adjuvante classique ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la chirurgie du reliquat post-chimiothérapie ;
- Abstention de traitement à visée curative.

V.3. RETRO-CRICOÏDE

V.3.1. T1, T2

Traitements de référence

Chimiothérapie néo-adjuvante systématique dans un but d'améliorer les possibilités de préservation d'organe. Selon la réponse après deux cycles au niveau du site tumoral primitif :

- Réponse complète : radiochimiothérapie ;
- Réponse incomplète : discusssion entre radio-chimiothérapie et pharyngo-laryngectomie totale avec évidement ganglionnaire bilatéral (aires II, III, IV, VI) ;
- Non réponse : pharyngo-laryngectomie totale avec évidement ganglionnaire bilatéral (aires II, III, IV, VI).

V.3.2. T3, T4

Traitements de référence

Chimiothérapie néo-adjuvante systématique dans un but d'améliorer les possibilités de préservation d'organe. Selon la réponse après deux cycles au niveau du site tumoral primitif :

- Réponse complète : radio-chimiothérapie ;
- Réponse incomplète : pharyngo-laryngectomie totale ou œso-pharyngo-laryngectomie totale avec évidement ganglionnaire bilatéral (aires II, III, IV, VI) ;
- Non réponse : pharyngo-laryngectomie totale ou œso-pharyngo-laryngectomie totale avec évidement ganglionnaire bilatéral (aires II, III, IV, VI).

V.4. REFERENCES

Beauvillain C, Mahé M, Bourdin S, et al. Final results of a randomized trial comparing chemotherapy plus radiotherapy with chemotherapy plus surgery plus radiotherapy in locally advanced resectable hypopharyngeal carcinomas. Laryngoscope 1997; 107: 648-53

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al for the EORTC. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Eng J Med 2004 ; 350 : 1945-52.

Brasnu D, Laccourreye H, Dulmet E, Jaubert F. Mobility of the vocal cord and arytenoid in squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx : an anatomical and clinical comparative study. Ear Nose Throat J 1990; 69: 324-9

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 Eng J Med 2004; 350: 1937-44.

Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. Vol 3. St Louis, MI: 1998

Dagum P, Pinto HA, Newman JP et al. Management of the clinically positive neck in organ preservation for advanced head and neck cancer. Am J Surg 1998 ; 176 : 448-52

Forastiere AA, Goepfert H, Maor M et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Eng J Med 2003; 349: 2091-8.

Forastiere : Réponses et commentaires à l'article ci-dessus dans : NEJM 2004 ; 350 : 1049-53

Ghi MG, Paccagnella A, D'Amanzo P et al. Neoadjuvant docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil before concrrent chemoradiotherapy in locally advanced squamous celle carcinoma of the head and neck versus chemoradiotherapy: a phase II feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004 ; 59(2): 481-7.

Guerrier Y, Pinel J, Cachin Y, et al. La chirurgie conservatrice dans le traitement des cancers du vestibule laryngé et du sinus piriforme. Rapport à la Société Française d'ORL. Paris: Arnette; 1972

Haddad R, Tishler RB, Norris CM et al. Docetaxel, Cisplatin, 5-Fluorouracil (TPF)- based induction chemotherapy for head and neck cancer and the case for sequential, combined-modality treatment. The Oncologist 2003 ; 8 : 35-44.

Laccourreye H, Brasnu D, Ménard M, Chabardes E, Laccourreye O. La chirurgie partielle des épithéliomas du pharyngo-larynx. Paris: Monographie du CCA Wagram, 1991

Laccourreye H, Lacau St Guily J, Brasnu D, Fabre A, Ménard M. Supracricoid Hemilaryngopharyngectomy. Analysis of 240 Cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96: 217-21

Laccourreye O, Crevier Buchman L, Hacquart N, Naudo P, Muscatelo L, Brasnu D. Pharyngo-laryngectomies avec shunt trachéo-laryngo-pharyngé de type "Pearson". Technique, indications, et résultats préliminaires. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1996; 113: 261-268

Lecanu JB, Monceaux G, Périé S, Angelard B, Lacau St Guily. Conservative surgery in T3-T4 pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: an alternative to radiatiotherapy and to total laryngectomy for good responders to induction therapy. Laryngoscope 2000; 110: 412-6

Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al. Larynx preservation in pyriform sinus cancer : preliminary results of a European Organization for the Research and Treatment of Cancer, phase III trial. J Natl Cancer Inst 1996; 88: 890-9

Lefebvre JL. What is the role of primary surgery in the treatment of laryngeal and hypopharyngeal cancer?Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126: 285-8

Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Traissac L, Andry G, de Raucourt D, Collette L, Bernier J . Is laryngeal preservation with induction chemotherapy safe in the treatment of hypopharyngeal SCC ? Final results of the phase III EORTC 24891 trial. ASCO 2004. Poster 5531.

Leon X, Quer M, Orus C, de Dios E, Recher K. Treatment of neck nodes after induction chemotherapy in patients with primary advanced tumours. Eur Arch otorhinolaryngol 2000; 257(9) : 521-5

Leon X, Quer M, Orus C, Sancho FJ, de Juan M, Lopez-Poussa A. Histologically negative specimens after induction chemotherapy : frequency and impact on survival. Head Neck 2000; 22 : 808-13.

Posner MR, Colevas AD, Tishler RB. The role of induction chemotherapy in the curative treatment of squamous cell cancer of the head and neck. Semin Oncol 2000 ; 4 suppl 8 : 13-24.

Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organ preservation by tran soral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 124: 58-67

VI. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE LA CAVITE ORALE

VI.1. SITES ANATOMIQUES

VI.1.1. Lèvres

- Lèvre rouge supérieure
- Lèvre rouge inférieure
- Commissures

VI.1.2. Cavité orale

- Muqueuse buccale
- Muqueuse des lèvres supérieure et inférieure
- Joues
- Région rétro-molaire
- Vestibules supérieurs et inférieurs
- Gencives supérieure et inférieure
- Palais dur
- Langue mobile
- Face dorsale et bords latéraux jusqu'au V lingual
- Face ventrale
- Plancher de la bouche

VI.2. CLASSIFICATION TNM

Tumeurs (T)

- Tis : carcinome in situ
- T1 : grand axe inférieur ou égal à 2 cm
- T2 : grand axe supérieur à 2 cm et inférieur ou égal à 4 cm
- T3 : grand axe supérieur à 4 cm
- T4a (lèvres) : la tumeur traverse la corticale osseuse, atteint le nerf dentaire inférieur, le plan de la bouche ou la peau (menton ou nez)

- T4a (cavité orale) : la tumeur s'étend à travers la corticale osseuse vers les muscles porfonds/extrinsèques de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), le sinus maxillaire ou la peau de la face
- T4b (lèvres et cavité orale) : la tumeur envahit l'espace masticateur l'apophyse ptérygoïde ou la base du crâne ou englobe l'artère carotide interne

Adénopathies cervicales (N)

- N0 : pas d'adénopathie clinique ou radiologique
- N1 : adénopathie homolatérale unique, de grand diamètre ≤ à 3 cm
- N2a : adénopathie homolatérale unique, de grand diamètre > à 3 cm et ≤ à 6 cm
- N2b : adénopathies homolatérales multiples, de grand diamètre ≤ à 6 cm
- N2c : adénopathies bilatérales ou controlatérale(s), de grand diamètre ≤ à 6 cm
- N3 : adénopathie de grand diamètre > à 6 cm

Métastase à distance

- M0 : absence de métastase
- M1 : métastase

Stades

Stade 0 :	Tis, N0, M0
Stade I :	T1, N0, M0
Stade II :	T2, N0, M0
Stade III :	T3, N0, M0
	T1, N1, M0
	T2, N1, M0
	T3, N1, M0
Stade IV A :	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	Tous T, N2, M0
Stade IV B :	Tous T, N3, M0
Stade IV C :	Tous T, tous N, M1

VI.3. CARCINOMES Tis, T1, T2 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES

Commentaires :

Les tumeurs T1 T2 de la cavité orale sont très lymphophiles et s'intègrent fréquemment dans des tableaux de localisations multiples synchrones et/ou métachrones des VADS .

Pour les tumeurs T1 T2, le groupe d'experts s'est prononcé en faveur d'un traitement de référence comportant un traitement chirurgical de la tumeur et des aires ganglionnaires de première intention pour plusieurs raisons :

- les exérèses tumorales des tumeurs T1-T2 sont peu mutilantes ;
- le traitement chirurgical systématique des aires ganglionnaires permet une connaissance optimum du statut ganglionnaire tumoral pour ces tumeurs très lymphophiles ;
- une absence de radiothérapie complémentaire en cas d'envahissement ganglionnaire absent ou limité permet de conserver une option thérapeutique pour d'autres localisations tumorales synchrones ou métachrones des VADS.

VI.3.1. Carcinomes Tis, T1, T2 de la muqueuse des lèvres

Carcinome in situ (Tis)

Traitements de référence :

- Vermillonectomie avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Classification TNM

- T1 : Tumeur < à 2 cm dans son plus grand axe
- T2 : Tumeur > à 2 cm et < à 4 cm dans son plus grand axe

Traitements de référence

- Vermillonectomie ± étendue à la peau avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales (groupes I, II, III, et IV) ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Alternatives : (si contre indication ou refus du patient)

- Curiethérapie pour les T1 avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;

- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaire si N>0.

À évaluer

- Intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.3.2. Carcinomes Tis, T1, T2 de la cavité orale

Carcinomes Tis, T1, T2 de la muqueuse des joues et des vestibules

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Exérèse chirurgicale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Traitements de référence

- Exérèse avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et /ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire systématique si N+ multiples et/ou en rupture capsulaire.

Alternatives : (si contre indication ou refus)

- Curiethérapie pour les T1, avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;

- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.3.3. Carcinomes Tis, T1, T2 de la région rétromolaire

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Exérèse chirurgicale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Traitements de référence

- Exérèse avec ou sans résection osseuse adaptée à l'extension tumorale (mandibulaire non interruptrice et/ou de l'infrastructure du maxillaire) avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III, et IV) ou bilatérales si adénopathies métastatiques multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Alternatives : (si contre-indication à la chirurgie ou refus)

- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.3.4. Carcinomes Tis, T1, T2 des gencives

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Exérèse avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Commentaires :

Un envahissement de l'os alvéolaire gingival ou palatin fait classer la tumeur en T2. Par contre, un envahissement de l'os cortical fait classer la tumeur en T4.

Traitements de référence

- Exérèse avec ou sans résection osseuse adaptée à l'extension tumorale (mandibulaire non interruptrice et/ou de l'infrastructure maxillaire) avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et /ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire

Alternatives (si contre-indication à la chirurgie ou refus)

- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Dissociation des traitements T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.3.5. Carcinomes Tis, T1, T2 de la voute palatine

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Exérèse avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Traitements de référence

- Résection partielle ou totale de l'infrastructure du maxillaire, adaptée à l'extension tumorale, avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Pas de traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires si N = 0 (clinique et radiologique) ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Alternatives (si contre-indication à la chirurgie ou refus)

- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante ;

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance ;
- Place de la reconstruction chirurgicale primaire ou secondaire.

VI.3.6. Carcinomes Tis, T1, T2 de la langue mobile

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Glossectomie partielle par voie endobuccale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Traitements de référence

- Glossectomie ou pelvi-glossectomie partielle par voie endobuccale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et /ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Alternatives (si contre-indication à la chirurgie ou refus)

- Curiethérapie pour les T1, avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance ;
- Place de la reconstruction chirurgicale primaire ou secondaire.

VI.3.7. Carcinomes Tis, T1, T2 du plancher buccal

Carcinomes in situ (Tis)

Traitements de référence

- Pelvectomie ou pelvi-glossectomie par voie endobuccale eavec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Si carcinome micro-invasif, voir T1 ;
- Pas de traitement des aires ganglionnaires.

Carcinomes T1 et T2

Traitements de référence

- Chirurgie par voie endobuccale avec ou sans résection osseuse non interruptrice ou chirurgie par voie mixte endobuccale et cervicale avec résection des muscles du plancher « pull-through » avec ou sans résection osseuse non interruptrice avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Alternatives (si contre-indication à la chirurgie ou refus)

- Curiethérapie pour les T1, avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance ;
- Place de la reconstruction chirurgicale primaire ou secondaire.

VI.4. CARCINOMES T3 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES

VI.4.1. Classification TNM

T3 : Tumeur > à 4 cm dans sa plus grande dimension

Commentaires :

Les tumeurs T3 sont des tumeurs volumineuses atteignant plusieurs sites anatomiques de la cavité orale et débordant fréquemment sur l'oropharynx.

Les difficultés d'un traitement chirurgical sont liées à l'importance des exérèses retentissant souvent sur les fonctions physiologiques dévolues à la cavité orale. Quant à la radiothérapie, son utilisation est gênée par l'importance du volume cible, ce qui compromet souvent l'obtention d'une stérilisation complète.

Malgré les progrès de la radiothérapie et de la chirurgie, l'analyse de la littérature démontre que la survie globale de ces tumeurs reste inchangée et que leur pronostic est plus péjoratif que celui d'autres régions anatomiques des VADS tel que le larynx.

Aussi, le groupe d'experts s'est-il prononcé en faveur d'un traitement de référence comportant une chimiothérapie néo-adjuvante, visant à réduire le volume cible tumoral, quelle que soit l'option thérapeutique ultérieure choisie.

VI.4.2. Traitements de référence

- Chimiothérapie néo-adjuvante puis évaluation clinique, radiologique et histologique de la réponse après 2 cycles

Le traitement dépend ensuite de la réponse clinique à la chimiothérapie néo-adjuvante :

Soit réponse clinique partielle ou nulle à la chimiothérapie ou progression sous chimiothérapie : traitement chirurgical selon la localisation tumorale :

Carcinome épidermoide T3 des lèvres

- Exérèse labiale avec ou sans résection osseuse, adaptée à l'extension tumorale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et /ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 des joues et vestibules

- Exérèse avec ou sans résection osseuse, adaptée à l'extension tumorale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 de la région rétro-molaire

- Buccopharyngectomie par voie transmandibulaire interruptrice ± résection de l'infrastructure du maxillaire avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 des gencives

- Mandibulectomie non interruptrice ou maxillectomie partielle avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 de la voute palatine

- Résection de l'infrastructure du maxillaire adaptée à l'extension tumorale avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Pas de traitement chirurgical des aires ganglionnaires de principe si N > 0 homolatérales (groupes I, II, III et IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;

- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 de la langue mobile

- Glossectomie ou pelviglossectomie étendue à la base de langue et/ou à l'oropharynx adjacent, par voie endobuccale ou par voie mixte cervicale et endobuccale ou par voie transmandibulaire, avec ou sans exérèse osseuse, avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe si N0 (groupes I, II, III et IV) et bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou si tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Carcinome épidermoide T3 du plancher de la bouche

- Exérèse étendue à la langue et/ou à la gencive et/ou à l'oropharynx adjacents, par voies endobuccale ou mixte cervicale et endobuccale ou par voie transmandibulaire, avec ou sans exérèse osseuse, avec examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire orientée ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe si N0 (groupes I, II, III et IV) et bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou si tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire.

Soit réponses clinique et histologique complètes :

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure, ainsi 2 options sont possibles :

- Soit radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0 ;
- Soit chirurgie, dont les modalités restent à définir.

VI.4.3. Alternatives

- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante ;
- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie selon la localisation tumorale et radiothérapie complémentaire si N+ multiples ou en rupture capsulaire ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

VI.4.4. À évaluer

- Chirurgie limitée au reliquat tumoral en cas de réponse clinique partielle à la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place de la reconstruction chirurgicale primaire ou secondaire ;

- Radiothérapie postopératoire systématique ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.5. CARCINOMES T4 DE LA CAVITE ORALE ET DES LEVRES

VI.5.1. Classification TNM

- T4 lèvres : tumeur étendue aux structures adjacentes, tels que corticales osseuses, plancher buccal, nerf dentaire, revêtement cutané de la face
- T4 cavité buccale : tumeur envahissant les structures adjacentes, tels que corticales osseuses, muscles extrinsèques de la langue, peau, sinus maxillaire

Commentaires :

Un envahissement de l'os alvéolaire mandibulaire n'est pas suffisant pour faire classer une tumeur en T4. De même un envahissement de la musculature intrinsèque de la langue ne fait pas classer une tumeur en T4. Cependant, la différenciation des deux musculatures intrinsèque et extrinsèque n'est pas toujours aisée, même avec l'aide de l'IRM.

VI.5.2. Tumeur T4 opérable

Commentaires :

La taille importante de la tumeur, la diversité des sites anatomiques atteints, les extensions fréquentes aux régions anatomiques adjacentes plus particulièrement l'oropharynx, rendent une systématisation chirurgicale difficile. La résection chirurgicale devra donc être adaptée aux extensions tumorales.

Traitements de référence

- Chimiothérapie néo-adjuvante puis évaluation clinique, radiologique et histologique après deux cycles ;
- Chirurgie adaptée à la localisation tumorale avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires ;
- Radiothérapie complémentaire systématique avec chimiothérapie concomitante si possible.

Alternatives

- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;
- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie selon la localisation tumorale et radiothérapie complémentaire systématique ;
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0.

À évaluer

- Chirurgie limitée au reliquat tumoral en cas de réponse clinique partielle à la chimiothérapie néo-adjuvante avec radiothérapie complémentaire ;
- Place de la reconstruction chirurgicale primaire ou secondaire ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Modalités du traitement des aires ganglionnaires si N = 0 : abstention, chirurgie de principe, radiothérapie externe exclusive, radiothérapie externe complémentaire si N- ;
- Attitude adaptée face à une résection insuffisante : reprise chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie, surveillance.

VI.5.3. Tumeur T4 inopérable

Définition

- Tumeur dont la résection chirurgicale est techniquement impossible ;
- Tumeur dont la résection chirurgicale est techniquement possible mais avec des marges de sécurité insuffisantes ;
- Résection altérant sévèrement la qualité de vie avec mutilation sociale, ou refusée par le patient.

Options thérapeutiques

- Soit chimiothérapie néo-adjuvante :
  - En cas de réponse clinique partielle, traitement chirurgical de la tumeur si elle devenue opérable avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires puis radiothérapie complémentaire avec ou sans chimiothérapie concomitante ;

- En cas de réponse clinique nulle ou si la tumeur reste inopérable, radiothérapie sur T et N. Chirurgie du reliquat si elle est possible après réévaluation clinique et radiologique ;

- Soit radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible. Chirurgie du reliquat si elle est possible ;

- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N > 0 ;

- Soit prise en charge palliative.

VI.6. RÉFÉRENCES

Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Willkins 1984

Brugère J, Szpirglas H. Lésions pré-cancéreuses des muqueuses des voies aéro-digestives. J. Brugeri H. Ed. Masson 1994

Canto MT, Devesa SS. Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the United States, 1975-1978. Oral Oncol. 2002; 38(6): 610-7

Day TA, Davis BK, Gillespie MB, Joe JK, Kibbey M, Martin-Harris B, Neville B, Richardson MS, Rosenzweig S, Sharma AK, Smith MM, Stewart S, Stuart RK. Oral cancer treatment. Curr. Treat. Options Oncol 2003; 4(1): 27-41

Carvalho AL, Magrin J, Kowalski LP. Sites of recurrence in oral and oropharyngeal cancers according to the treatment approach. Oral Dis 2003; 9(3): 112-8

LoTempio MM, Wang MB, Sadeghi A. Treatment of advanced oropharyngeal cancers with chemotherapy and radiation Ear Nose Throat J 2003; 82(5):367-70

Licitra L, Grandi C, Guzzo M, Mariani L, Lo Vullo S, Valvo F, Quattrone P, Valagussa P, Bonadonna G, Molinari R, Cantu G. Primary chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial. J. Clin. Oncol 2003; 21(2): 327-33

Barry B, Baujat B, Albert S, Nallet E, Depondt J, Guedon C, Gehanno P. Laryngoscope 2003; 113(2): 373-6

VII. CARCINOMES DU CAVUM (NASOPHARYNX, RHINOPHARYNX)

VII.1. SITES ANATOMIQUES

- Paroi postéro-supérieure comprise entre d'une part, le voile du palais et la voûte palatine et d'autre part, la base du crâne (C11.0,1) ;
- Paroi latérale comprenant la fossette de Rosenmüller (C11.2) ;
- Paroi inférieure correspondant à la face supérieure du voile du palais (C11.3).

VII.2. FORMES HISTOLOGIQUES

- **Lignée cellulaire épidermoïde** : 3 types selon l'O.M.S. (WHO 1978)

  - type 1 : bien différencié kératinisant
  - type 2 : moyennement différencié non kératinisant
  - type 3 : indifférencié : U.C.N.T.

  } stratégie thérapeutique du type U.C.N.T.

- **Histologie rare :**

  Adénocarcinome

  Carcinome adénoide kystique (cylindrome)

  Lymphome non hodgkinien

  Plasmocytome

  Sarcome

  Mélanome malin

Nous nous limitons aux carcinomes d'origine épidermoïde.

VII.3. CLASSIFICATION TNM (UICC 1997)

Tumeurs (T)

- T1 : tumeur localisée à un seul site du nasopharynx
- T2 : tumeur étendue aux parties molles de l'oropharynx et/ou aux fosses nasales
  - T2a : sans extension parapharyngée*

* Extension au-delà du fascia pharyngo-basilaire.

  - T2b : avec extension parapharyngée*
- T3 : tumeur envahissant les structures osseuses ou les sinus maxillaires.
- T4 : tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens de la fosse infratemporale, de l'hypopharynx ou de l'orbite

Adénopathies cervicales (N)

- Nx : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
- N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique
- N1 : adénopathie(s) métastatique(s) unilatérale(s), ≤ 6 cm dans la plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire (les ganglions situés sur la ligne médiane sont considérés comme homolatéraux)
- N2 : adénopathies métastatiques bilatérales, ≤ 6 cm dans la plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire
- N3 : adénopathie(s) métastatique(s)
  - a : > 6 cm dans la plus grande dimension
  - b : au niveau du creux sus-claviculaire

Métastase à distance (M)

- M0 : absence de métastase
- M1 : métastases

VII.4. CLASSIFICATION PAR STADE : AJCC STAGING SYSTEM/UICC 1997

Stade 0 : Tis - N0 - M0

Stade I : T1 - N0 - M0

Stade IIA : T2a - N0 - M0

Stade IIB : T1 - N1 - M0

: T2a - N1 - M0

: T2b - N0, N1 - M0

Stade III : T1 - N2 - M0

: T2a, T2b - N2 - M0

: T3 - N0, N1, N2 - M0

Stade IVA : T4 - N0, N1, N2 - M0

Stade IVB : tous T - N3 - M0

Stade IVC : tous T - tous N - M1

VII.5. BILAN D'EXTENSION

Extension locale

- **Rhinoscopie et cavoscopie** sous anesthésie générale et biopsie tumorale.
- **Tomodensitométrie**

  Coupes axiales : dont le plan de coupe passe par la paroi supérieure du cavum joignant le bord supérieur du palais à l'arc antérieur de C1 et s'étendant de la base du crâne (sinus caverneux) jusqu'au plan de l'os hyoïde ; double fenêtrage tissulaire et osseux sur la base du crâne avec des coupes tous les 3 mm ; injection de produit de contraste et manœuvre de Vasalva pour étudier les récessus latéro-pharyngés ;

  Coupes coronales : dont le plan de coupe est perpendiculaire au plan du palais osseux pour étudier le sinus sphénoïdal, le foramen lucerum et le foramen ovale.
- **IRM**

  Dans les 3 plans de l'espace avec pondération en T1 (caractérisation anatomique), en T2 (caractérisation tissulaire), injection de gadolinium associée à la saturation des graisses (STIR) pour l'extension osseuse.

Extension régionale

Tomodensitométrie cervicale avec injection.

Extension générale

- Sérologie EBV : anticorps **IgG** antiVCA et anticorps **IgA** antiEA ;
- Bilan hépatique, hémogramme, créatininémie ;
- Radiographie standard du thorax ;
- Tomodensitométrie thoracique en cas d'adénomégalie cervicale ≥ 6 cm de diamètre, en cas d'adénomégalie cervicale basse ;
- Echographie hépatique,
- Scintigraphie osseuse,

  } indispensables en cas d'U.C.N.T. ;
- Scintigraphie (TEP) 18α-FDG si possible (pouvant remplacer le bilan d'extension) ;
- Panendoscopie en cas de localisation de la face postérieure du voile.

VII.6. CARCINOMES LOCALISES DE PETIT VOLUME STADE I ET IIA : T1, T2A - N0

VII.6.1. Traitements de référence

Radiothérapie externe avec un fractionnement conventionnel jusqu'à la dose de 70 Gy dans le volume tumoral et de 45 Gy dans les groupes ganglionnaires cervicaux bilatéraux : II, III, IV et V (préparation du traitement par imagerie scanographique, planification dosimétrique tridimensionnelle : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle).

VII.6.2. À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Radio-chimiothérapie concomitante ;
- Curiethérapie endocavitaire du cavum à haut débit de dose ou à bas débit de dose de complément après une irradiation externe dans le volume tumoral de 60 Gy.

VII.7. CARCINOMES LOCALEMENT AVANCES ET/OU ASSOCIES A UNE EXTENSION GANGLIONNAIRE CERVICALE, STADE IIB, III, IVA ET B : T1, T2 - N1, N2 ou T3, T4 - TOUS N ou TOUS T - N3

Commentaires :

Bien que l'intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante sur le taux de survie globale ne soit pas démontré, le groupe s'est prononcé en faveur d'un traitement de référence comprenant une chimiothérapie néo-adjuvante. Elle a l'intérêt d'améliorer le taux de survie en rémission complète et de diminuer le volume tumoral ce qui peut faciliter l'administration de la radiothérapie. En revanche, la radiothérapie externe doit être réalisée dans la mesure du possible avec une chimiothérapie concomitante car l'association radio-chimiothérapie concomitante a montré son intérêt, à la fois, en terme de survie en rémission complète et de survie globale.

La simulation virtuelle par imagerie scanographique pour la préparation à une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle devrait être réalisée, dans la mesure du possible, avant toute chimiothérapie néo-adjuvante afin de bien évaluer le volume cible avant tout traitement.

VII.7.1. Traitements de référence

- Chimiothérapie néo-adjuvante : 2 à 3 cycles, puis évaluation clinique, radiologique et histologique de la réponse.
- Association radio-chimiothérapie concomitante avec cisplatine :

- 70 à 75 Gy avec un fractionnement conventionnel dans le volume tumoral initial selon les possibilités dosimétriques (préparation du traitement par imagerie scanographique, planification dosimétrique tridimensionnelle : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle).
- 45 Gy dans les aires ganglionnaires cervicales bilatérales (groupes II, III, IV et V) et complément de 20 Gy dans les territoires ganglionnaires initialement envahis et 55 Gy dans les territoires de contiguité.

- La réponse tumorale après chimiothérapie néo-adjuvante ne doit pas influencer le volume traité par radiothérapie (volume tumoral initial), en revanche, elle peut influencer la dose totale dans le volume tumoral : 70 Gy en cas de très bonne réponse tumorale, 75 Gy si possible en cas de mauvaise réponse tumorale.
- En cas d'adénopathie cervicale métastatique initiale, l'absence de réponse ganglionnaire à une chimiothérapie néo-adjuvante nécessite un évidemment ganglionnaire cervical (groupes II, III, IV) uni ou bilatéral selon les cas pour les types épidermoïdes et peut être réservé en cas de non réponse après radiothérapie pour les types U.C.N.T.

VII.7.2. À évaluer

- Modalité de la chimiothérapie néo-adjuvante (épirubicine, cisplatine : type U.C.N.T. ; 5-fluorouracile, cisplatine : type épidermoïde).
- Modalité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie.
- Modification du fractionnement (hyperfractionnement) de la radiothérapie.

VII.8. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

- Surveillance clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans, en l'absence d'événement.
- Sérologie EB. : anticorps IgG anti VCA et IgA anti EA, tous les 6 mois pendant 5 ans.
- Examen tomodensitométrique du cavum et cervical tous les ans pendant 5 ans alterné (à 6 mois d'intervalle) avec une rhinoscopie et une cavoscopie.
- Les autres examens (échographie hépatique , scintigraphie osseuse, etc.) ne sont réalisés qu'en présence de signe clinique d'appel.

VII.9. TRAITEMENT DE LA RECIDIVE

VII.9.1. Récidive tumorale

Quel que soit le type de traitement local de rattrapage effectué, le risque de complications sévères est élevé compris entre 10 et 25% avec un taux de survie globale à 5 ans limité compris entre 10 et 50%

selon le volume de la rechute tumorale, la présence ou non d'une récidieve ganglionnaire cervicale synchrone et l'intervalle de temps qui sépare le traitement initial de la récidive tumorale locale.

Le traitement local de rattrapage n'est pas univoque et doit être adapté après une évaluation soigneuse clinique et radiologique du volume tumoral et de sa topographie, des risques de complications sévères et de la planification dosimétrique de l'irradiation première. Un traitement de rattrapage n'est proposé qu'après une concertation pluridisciplinaire du dossier (oto-rhino-laryngologiste, oncologue-radiothérapeute et radiologue). Le patient doit être averti des risques et des probabilités de contrôle tumoral.

Les propositions thérapeutiques peuvent être les suivantes :

- Irradiation externe conformationnelle tridimensionnelle localisée au volume de rechute tumorale jusqu'à une dose totale ≥ 60 Gy en 7 semaines selon les possibilités dosimétriques avec ou sans modification du fractionnement standard.
- Irradiation externe conformationnelle tridimensionnelle localisée au volume de rechute tumorale de 50 Gy en 5 semaines suivie d'un complément par irradiation externe en conditions stéréotaxiques à dose unique par multi-minifaisceaux d'irradiation convergents dans des formes sélectionnées de petit volume. La dose unique est de :
  - 8 à 10 Gy (volume > 20 cm^3) ;
  - 10 à 14 Gy (volume ≤ 20 cm^3).
- Irradiation externe conformationnelle tridimensionnelle localisée au volume de rechute tumorale de 40 Gy en 4 semaines suivie d'un complément par curiethérapie endocavitaire à bas débit de dose de 20 Gy dans l'isodose de référence.
- Curiethérapie endocavitaire de rattrapage exclusive dans des formes sélectionnées de petit volume :
  - haut débit de dose : 22,50 Gy sur l'isodose de référence (à 1 cm de la source radioactive), en 3 séances (1 séance par semaine) ;
  - bas débit de dose : 40 à 50 Gy sur l'isodose de référence.
- Chirurgie de rattrapage par naso-pharyngectomie dans des formes sélectionnées de petit volume, chez un patient en bon état général.
- A évaluer :
  - chimiothérapie associée ;
  - irradiation externe par protonthérapie.

VII.9.2. Récidive ganglionnaire cervicale

- Evidement ganglionnaire cervical suivi ou non d'une radiothérapie selon les possibilités dosimétriques (traitement antérieur).
- A évaluer : chimiothérapie associée.

VII.9.3. Métastases systémiques

- Chimiothérapie (modalité à évaluer).
- Radiothérapie et/ou chirurgie orthopédique palliative de consolidation, de décompression ou à visée antalgique selon le type de lésion secondaire.

VII.10. ÉTUDES RANDOMISEES

Auteurs	**Patients éligibles**	**Recul médian (mois)**	**Protocole**	**S en RC (%)**	**SG (%)**
Chan (Hong Kong, 1995)	77/82 N2-N3 type 3	28,5	RT : 75 Gy ***contre*** CT 1ère : 5FU-cisP 2 cycles + RT 75 Gy + CT adjuvante 4 cycles 5FU-cisP	72 N.S. (2 ans) 68	80 **N.S.** 80,5
INCSG **VUMCAI** IGR 1996	339 N2-N3 type 2-3	49	RT 70 Gy ***contre*** CT 1ère : B-E-cisP + RT 70 Gy	34 **p<0,01** 3 ans 52	45 **N.S.** 8
AOCOA Asie 1998	286/334 T4 et/ou N2, N3 type 3	30	RT 71 Gy ***contre*** CT 1ère : 2-3 cycles E-cisP + RT 71 Gy	46* **p = 0,053** 3 ans 58	72 **N.S**. 80
Inter Group **Study 0099** (SWOG, RTOG, ECOG) 1998	150/193 stade III et IVA-B type 1-2 (56%) type 3 (44%)	31	RT 70 Gy ***contre*** RC concomitante cisP 3 cycles et RT 70 Gy + CT adjuvante : 3 cycles 5FU-cisP	24 **p<0,001** 3 ans 69	46 **p = 0,05** 76

** 49 N3 : survie en RC à 3 ans : 63% contre 28%, p = 0,02.*

VII.11. REFERENCES

Al-Sarraf M, Leblanc M, Giri PGS, Fu KK, Cooper J, Vuong T, Forestière AA, Adams G, Sakr WA, Schuller DE, Ensley JF. Chemotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup Study 0099. J Clin Oncol 1998; 16: 1310-7

Altun M, Fandi A, Dupuis O, Cvitkovic E, Krajina Z, Eschwege F. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32 859-77

Chan ATC, Teo PML, Leung TWT, Leung SF, Lee WY, Yeo W, Choi PHK, Johnson PJ. A prospective randomized study of chemotherapy adjunctive to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 33: 569-77

Chang JT-C, See L-C, Liao C-T, Ng S-H, Wang C-H, Chen I-T, Tsang N-M, Tseng C-K, Tang S-G, Hong J-H. Locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Radiother Oncol 2000; 54 :135-42

Chua DTT, Sham JST, Choy D, Lorvidhaya V, Sumitsawian Y, Thongprasert S, Vootiprux V, Cheirsilpa A, Azhar T, Reksodiputro AH, and the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association Nasopharynx Cancer Study Group. Priliminary report of the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association Randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. Cancer 1998; 83: 2270-83

Clifford KS, Low DA, Perez CA, Purdy JA. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: the Mallinkrodtt experience. Int J Cancer (Radiat Oncol Invest) 2000; 90: 92-103

Cooper JS, Cohen R, Stevens RE. A comparison of staging systems for nasopharyngeal carcinoma. Cancer 1998; 83: 213-9

Hwang JM, Fu KK, Phillips TL. Results and prognostic factors in the treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 41: 1099-111

International Nasopharynx Cancer Study Group VUMCAI trial. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV (≥ N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progression-free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35: 463-9

Kutcher GJ, Fuks Z, Brenner H, Brown AP, Burman C, Cheng E, Coia L, Krippner K, Manolis JM, Mohan R, Simpson JR, Urie M, Vickram B, Wallace R. Three-dimensional photon treatment planning for carcinoma of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21: 169-82

Lee AWM, Foo W, Law SCK, Poon YF, Sze WM, Tung SY, Lau WH. Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 43-52

Lin JC, Chen KY, Jan JS, Hsu CY. Partially hyperfractionnated accelerated radiotherapy and concurrent chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36: 1127-36

Ma J, Mai H-Q, Hong M-H, Min H-Q, Mao Z-D, Cui N-J, Lu T-X, Mo H-Y. Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. J Clin Oncol 2001; 19: 1350-7

Teo PML, Kwan WH, Chan ATC, Lee WY, King WWK, Mok CO. How successful is high-dose (≥ 60 Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma ? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40: 897-913

Teo PML, Leung SF, Lee WY, Zee B. Intra cavitary brachytherapy significantly enhances local control of early T-stage nasopharyngeal carcinoma: the existence of a dose-tumor-control relationship above conventional tumoricidal dose. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46: 445-58

Teo PML, Kwan WH, Chan ATC, Lee WY, King WWK, Mok CO. How successful is high-dose (≥ 60 Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma ? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40: 897-913

Teo PML, Leung SF, Lee WY, Zee B. Intra cavitary brachytherapy significantly enhances local control of early T-stage nasopharyngeal carcinoma: the existence of a dose-tumor-control relationship above conventional tumoricidal dose. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46: 445-58

VIII. CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE L'OROPHARYNX

VIII.1. DEFINITION

L'oropharynx est limité :

- en haut par la jonction de la voûte palatine-voile du palais,
- en bas par lesa vallécules,
- en avant par le V lingual, et *la zône de jonction* pilier antérieur-langue,
- en avant et latéralement par le pilier antérieur du voile.

Il est constitué par 4 parois :

- une paroi latérale qui comprend :
  - l'amygdale palatine
  - la fosse amygdalienne et les piliers du voile (antérieurs et postérieurs)
  - le sillon glosso-amygdalien
- une paroi supérieure qui comprend :
  - la face inférieure du voile du palais
  - la luette
- une paroi antérieure qui comprend :
  - la base de la langue ou tiers postérieur de la langue (portion située en arrière du V lingual)
  - les vallécules
- une paroi postérieure comprise entre la projection du bord libre du voile en haut, la projection de l'os hyoïde en bas et les piliers postérieurs latéralement.

Commentaires :

La zone de jonction entre pilier antérieur et langue est une entité anatomique non retenue par la classification UICC.

VIII.2. CLASSIFICATION TNM

Tumeur (T)

- Tis : carcinome in situ
- T1 : Tumeur inférieure ou égale à 2 cm dans son plus grand diamètre

- T2 : Tumeur dont le plus grand diamètre est > à 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension
- T3 : Tumeur dont le plus grand diamètre est > à 4 cm
- T4a : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : larynx, musculature profonde ou extrinsèque de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse, et styloglosse), muscle ptérygoïdien médial, palais osseux et la mandibule
- T4b : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne, ou englobant l'artère carotide

Adénopathies (N)

- N0 : pas de signe d'atteinte ganglionnaire régionale
- N1 : 1 adénopathie métastatique unique homolatérale inférieure ou égale à 3 centimètres
- N2 :
  - a : adénopathie métastatique unique homolatérale supérieure à 3 cm mais inférieure à 6 cm
  - b : adénopathies métastatiques multiples homolatérales inférieures ou égales à 6 cm
  - c : adénopathies bilatérales ou controlatérales inférieures ou égales à 6 cm
- N3 : adénopathie(s) métastatique(s) > 6 cm

Métastases (M)

- M0 : absence de métastases
- M1 : présence de métastases

VIII.3. CARCINOMES DE LA PAROI LATERALE DE L'OROPHARYNX

VIII.3.1. Tis, T1, T2

Carcinome in situ et dysplasie sévère (Tis)

Traitements de référence

- Exérèse de la lésion avec marge de sécurité large et examen histopathologique de la pièce opératoire orientée (si le compte-rendu histopathologique met en évidence un carcinome épidermoide infiltrant le traitement est celui des tumeurs classés T1) ;
- Pas de traitement de principe des aires ganglionnaires.

Alternatives

- Chirurgie plus large par voie endobuccale (cf traitement de T1) ;
- Radiothérapie externe.

T1 amygdale palatine et pilier antérieur

Commentaires :

Tumeur de moins de 2 cm, limitée à l'amygdale et/ou au pilier antérieur, avec une mobilité normale de l'amygdale et du voile.

Traitements de référence

- Oropharyngectomie par voie endobuccale si les conditions anatomiques sont favorables (bonne exposition des lésions, exérèse et hémostase pouvant être effectuées en toute sécurité).
  - ***Commentaires :*** l'incision passe : en dedans du raphé buccinato-pharyngien, au-dessus de l'ogive amygdalienne, dans la fosse sous-amygdalienne, en dedans du pilier postérieur, en dehors du muscle constricteur supérieur.
  - La pièce comprend l'amygdale palatine et les parois de la loge amygdalienne (pilier antérieur, pilier postérieur, paroi externe, ogive amygdalienne, fosse sous-amygdalienne).
- traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (Groupes, II, II, IV ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan.
- Pas de radiothérapie complémentaire systématique. Radiothérapie complémentaire indiquée si adénopathies multiples et/ou en rupture capsulaire. L'irradiation ne concerne pas le lit tumoral si l'exérèse a été effectuée au large des lésions.

Alternatives

- Radiothérapie externe sur T et N de principe (avec chirurgie du reliquat éventuel) ou si contre-indication à la chirurgie.

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;

T2 de l'amygdale et du pilier antérieur et T1, T2 du pilier postérieur

Les cancers du pilier postérieur classés T1 sont traités de la même façon que les T2 car le muscle palatopharyngien (pharyngo-staphylin) constituant l'armature du pilier postérieur est tendu de la base du crâne à l'angle postéro-latéral de l'hypopharynx, s'étendant sur les 3 étages du pharynx. Les carcinomes même limités (T1) du pilier postérieur doivent donc faire l'objet d'une résection large de cette structure anatomique.

Traitement de référence

- **O**ropharyngectomie, soit par voie d'abord endobuccale, soit par voie d'abord cervico-transorale soit par voie transmandibulaire conservatrice. La voie d'abord est choisie en fonction des conditions anatomiques ;

- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (Groupes II, III, IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou rupture capsulaire sur le site tumoral et les aires ganglionnaires ;

Alternatives

- Radiothérapie externe sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible, de principe, ou en cas de contre-indication chirurgicale.

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des N0 ;
- Attitude devant une résection insuffisante.

T1, T2 du sillon glosso-amygdalien

Traitement de référence

- Oropharyngectomie par voie cervico-transorale ou par voie transmandibulaire conservatrice ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (Groupes II, III, IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou rupture capsulaire.

Alternatives

- Radiothérapie externe sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;

- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Modalités du traitement des N0 ;
- Attitude devant une résection insuffisante.

T3 de la paroi latérale

Tumeur >4 cm limitée à l'oropharynx mais atteignant plusieurs parois de celui-ci ; une tumeur envahissant la cavité buccale, le rhinopharynx et l'hypopharynx est à classer T4 (ceci est un commentaire du TNM)

Traitements de référence

Chimiothérapie néo-adjuvante puis évaluation de la réponse clinique et radiologique à la chimiothérapie :

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**
  - Exérèse chirurgicale selon la localisation tumorale (oropharyngectomie par voie transmandibulaire conservatrice ou non conservatrice ;
  - Traitement des aires ganglionnaires homolatérales (Groupes I, II, III, IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
  - Radiothérapie postopératoire systématique.
- **Si réponse clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Soit radiothérapie externe sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible
  - Soit traitement comprenant :
    - oropharyngectomie dont les modalités restent à définir et,
    - la reconstruction adaptée à la perte de substance,
    - traitement des aires ganglionnaires homolatérales,
  - Entre ces 2 traitements, les données de la littérature ne permettent pas de trancher
- **Si réponse tumorale partielle (>50% du volume tumoral) : Alternatives :**
  - Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
  - Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
  - Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;

- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral ;
- Place de la radiothérapie post-opératoire en fonction de la réponse à la chimiothérapie.

T4 de la paroi latérale

Tumeurs opérables

Traitement de référence

- Chimiothérapie néo-adjuvante d'induction
- Oropharyngectomie par voie transmandibulaire conservatrice ou non conservatrice en fonction de l'extension mandibulaire
- Traitement des aires ganglionnaires homolatérales (Groupes I, II, III, IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et/ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane.
- Radiothérapie post-opératoire systématique avec chimiothérapie concomitante si possible

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral.

Tumeurs inopérables

Absence de traitement de référence – À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;

- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

VIII.4. CARCINOMES DE LA PAROI ANTERIEURE DE L'OROPHARYNX

VIII.4.1. Carcinomes de la base de langue

T1 et T2 latéralisées de la base de langue

Traitements de référence

- Oropharyngectomie étendue à la base de langue (avec contrôle histopathologique per-opératoire des limites de résection) soit par voie transmandibulaire, soit par voie cervico-transorale soit par voie cervicale ;
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires homolatérales de principe (Groupes II, III, IV) ou bilatérales si adénopathies multiples homolatérales et/ou > 3 cm et /ou adénopathies controlatérales lors du bilan initial et/ou tumeur dépassant la ligne médiane ;
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou rupture capsulaire.

Alternatives

- Radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Disscociation du traitement T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral.

T1 T2 de la base de langue dépassant la ligne médiane

Traitements de référence

Chimiothérapie néo-adjuvantepuis évaluation de la réponse tumorale clinique et radiologique à la chimiothérapie :

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**

- Basiglossectomie des 2/3
- Traitement des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
- Radiothérapie postopératoire systématique avec, en cas de réponse partielle, chimiothérapie concomitante si possible

- **Si réponse tumorale clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Soit radio-chimiothérapie concomitante sur T et N
  - Soit traitement comprenant :
    - Basiglossectomie des 2/3
    - Traitement des aires ganglionnaires bilatérales
    - Radiothérapie postopératoire systématique avec chimiothérapie concomitante si possible

Alternatives

- Radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur la tumeur et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral.

T3 de la base de langue

Tumeur >4 cm limitée à l'oropharynx

Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante

- Pour les tumeurs ne permettant pas la conservation d'une masse linguale suffisante : radio-chimiothérapie concomitante.
- Pour les tumeurs permettant de conserver une masse linguale suffisante :
  - glossectomie partielle plus ou moins étendue aux structures adjacentes en fonction des extensions tumorales
  - Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
  - Radiothérapie post-opératoire systématique avec chimiothérapie concomitante si possible

Alternatives

- Radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible

- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral.

T4 de la base de langue

Les tumeurs > 4cm envahissant le larynx ou la langue mobile sont à classer T4

Tumeurs opérables (possibilité de conserver 2 nerfs hypoglosse fonctionnels)

Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**
  - Exérèse étendue aux régions avoisinantes (langue mobile, larynx). L'importance de la mutilation est telle que certaines équipes ne proposent pas ce type de chirurgie ;
  - Traitement des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV) ;
  - Radiothérapie post-opératoire systématique avec, en cas de réponse partielle, chimiothérapie concomitante si possible.
- **Si réponse tumoarale clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Soit radio-chimiothérapie concomitante
  - Soit traitement comprenant :
    - Exérèse dont les modalités restent à définir(ou sont fonction de l'extension tumorale) et,
    - la reconstruction est adaptée à la perte de substance,
    - traitement des aires ganglionnaires bilatérales,
    - radiothérapie postopératoire systématique avec chimiothérapie concomitante si possible.

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la chirurgie du reliquat tumoral.

Tumeurs inopérables

Absence de traitement de référence

Sous évaluation : modalités des protocoles de radio-chimiothérapie concomitante.

VIII.4.2. Carcinomes des vallécules

T1 de la vallécule

Traitements de référence

- Laryngectomie supraglottique + ou – étendue à la base de langue en fonction de l'extension (glosso-laryngectomie supraglottique)
- Chirurgie des aires ganglionnaires bilatérales de principe (Groupes II, III, IV).
- Radiothérapie postopératoire si adénopathies multiples ou en rupture capsulaire (protection du larynx)

Alternative

- Radiothérapie sur T et N avec chimiothérapie concomitante si possible ;

L'option chirurgie ou radiothérapie, qui donnent des résultats carcinologiques équivalents, est choisie en fonction de l'âge, et de l'état général, en préférant la chirurgie pour les patients jeunes afin de préserver une arme thérapeutique en cas de cancer métachrone.

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV ;
- Résection de T par voie endoscopique par laser CO2.

T2 de la vallécule

Traitements de référence

- Laryngectomie supraglottique, plus ou moins étendue à la base de langue en fonction de l'extension tumorale
- Chirurgie des aires ganglionnaires bilatérales de principe (groupes II, III, IV).
- Radiothérapie postopératoire si adénopathies multiples et/ ou en rupture capsulaire

Alternative : si contre-indication opératoire ou refus de la chirurgie

- Radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible et chirurgie du reliquat ganglionnaire éventuel

T3, T4 de la vallécule

Tumeurs opérables

Commentaires :

Les tumeurs dont l'extension basilinguale dépasse 2 cm ne sont pas accessibles à une chirurgie laryngée conservatrice.

Traitements de référence

- Chimiothérapie néo-adjuvante
- Glossolaryngectomie supraglottique étendue à une partie de la base de langue ou si une chirurgie conservatrice n'est pas réalisable (pour des raisons fonctionnelles) subglosso-laryngectomie totale (cf stratégie de préservation d'organe des T3 du larynx et de l'hypopharynx)
- Chirurgie des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
- Nécessité de conservation d'au moins un nerf hypoglosse et une artère linguale et un nerf laryngé supérieur
- Radiothérapie postopératoire avec chimiothérapie concomitante si possible

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;

- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Place de la radiothérapie postopératoire en fonction de la réponse à la chimiothérapie.

Pour les tumeurs imposant une laryngectomie totale

Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**
  - Laryngectomie totale ou presque totale de type Pearson, étendue à la base de langue
  - Traitement des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
  - Radiothérapie post-opératoire systématique
- **Si réponse tumorale clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Radio-chimiothérapie concomitante

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissocation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Possibilité de modification d'indications thérapeutiques dans le sens d'une déflation thérapeutique (LT → partielle) chez les répondeurs à la chimiothérapie néo-adjuvante.

Pour les tumeurs inopérables (extension locale)

Absence de traitement de référence

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;

- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

VIII.5. CARCINOMES DE LA PAROI SUPERIEURE DE L'OROPHARYNX

VIII.5.1. T1 de la paroi supérieure de l'oropharynx

Traitements de référence

- Exérèse vélaire partielle par voie endobuccale
- Traitement des aires ganglionnaires bilatéral de principe (Groupes II, III, IV) (chirurgical ou irradiation)
- Radiothérapie complémentaire, si adénopathies multiples et/ou rupture capsulaire, sur le site tumoral et les aires ganglionnaires

Alternatives

- Radiothérapie externe sur T et N avec chimiothérapie concomitante

À évaluer

- Curiethérapie sur T associée à un traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales de principe (Groupes II, III et IV)

VIII.5.2. T2, T3 de la paroi supérieure de l'oropharynx

Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**
  - Exérèse chirurgicale du voile par voie endobuccale + prothèse obturatrice
  - Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
  - Radiothérapie post-opératoire systématique
- **Si réponse tumoarle clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Radio-chimiothérapie concomitante

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie si possible

- Dissocaition du traitement T et N avec radiotéhrapie sur le site tumoral et traitement chirurgical des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes si stade III ou IV ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes si stade III ou IV.

VIII.5.3. T4 de la paroi postérieure de l'oropharynx

Pas de traitement de référence

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Radiothérapie avec différents schémas d'hyperfractionnement.

VIII.6. CANCERS DE LA PAROI POSTERIEURE DE L'OROPHARYNX

VIII.6.1. *T1, T2 médiane ou paramédiane*

Traitements de référence

- Pharyngectomie postérieure avec conservation du larynx :
  - Exérèse soit par voie endobuccale (si T<2cm) soit par voie externe par pharyngotomie latérale (si T>2cm ou si les conditions anatomiques sont défavorables).
  - La fermeture peut être effectuée soit par suture directe soit par utilisation d'un lambeau pédiculé de peaucier, myocutané de grand pectoral ou de grand dorsal.
- Traitement chirurgical des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
- Radiothérapie complémentaire si adénopathies multiples et/ou rupture capsulaire

Alternative

- Radiothérapie externe avec chimiothérapie concomitante si possible

VIII.6.2. T3, T4 (ou étendues aux structures voisines)

Tumeur opérable

Traitements de référence : Chimiothérapie néo-adjuvante

- **Si réponse tumorale partielle ou nulle ou progression sous chimiothérapie :**
  - Exérèse chirurgicale :
    - Soit conservation du larynx possible : exérèse par cervicotomie bilatérale et fermeture par lambeau régional
    - Soit conservation du larynx impossible : pharyngo-laryngectomie circulaire et fermeture par lambeau libre ou pédiculé.
  - Traitement des aires ganglionnaires bilatérales (Groupes II, III, IV)
  - Radiothérapie post-opératoire systématique
- **Si réponse tumorale clinique, radiologique et histopathologique complète :**
  - Radio-chimiothérapie concomitante

Alternatives

- Si contre-indication à la chimiothérapie : chirurgie d'emblée
- Si contre-indication à la chirurgie : radiothérapie avec chimiothérapie concomitante si possible
- Dissociation du traitement T et N avec radiothérapie sur le site tumoral et chirurgie des aires ganglionnaires si N>0

À évaluer

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes.

Tumeur inopérable

Pas de traitement de référence

À évaluer

- Chimiothérapie néo-adjuvante ;

- Place et modalités des protocoles de radiothérapie associée aux traitements modifiant les facteurs de croissance ;
- Place et modalités des protocoles de radio-chimiothérapie potentialisée par les taxanes ;
- Place et modalités des protocoles de chimiothérapie néo-adjuvante d'intensification utilisant les taxanes ;
- Radiothérapie avec différents schémas d'hyperfractionnement.

VIII.7. RÉFÉRENCES

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al for the EORTC. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Eng J Med 2004 ; 350 : 1945-52.

Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, Rhein B, Tortocl J, Oudinot P, Bertrand P. Stage III and IV cancers of the oropharynx : results of a randomize study of Gortec comparing radiotherapy alone with concomitant chemotherapy. Bull Cancer 2000; 87 spec No: 48-53

Chenal C, Julienne V, Fleury F, Desprez P. Radiothérapie et curiethérapie des carcinomes épidermoïdes de la paroi postérieure du pharynx (nasopharynx exclu). Bull Cancer Radiother 1996; 83: 54-9

Clayman GL, Johnson CJ 2nd, Morrison W, Ginsberg L, Lippman SM. The role of neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer with advanced nodal disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 127: 135-9

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 Eng J Med 2004; 350: 1937-44.

Cuisnier O, Righini C, Soriano E, Blanchet C, Bolla M, Reyt E. Transmandibular buccopharyngectomy after radiotherapy for oropharyngeal cancer. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2002; 123: 17-22

Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. Vol. 2 St Louis MI. 1998

Denittis AS, Machtay M, Rosenthal DI, Sanfilippo NJ, Lee JH, Goldfeder S, Chalian AA, Weinstein GS, Weber RS. Advanced oropharyngeal carcinoma treated with surgery and radiotherapy : oncologic outcome and functional assessment. Am J otolaryngol 2001; 22: 329-35

Depondt J, Guedon C, Cohen B, Nallet E, Gehanno P. Pharyngectomie latérale trans-mandibulaire conservatrice. Résultats fonctionnels dans une série de 38 patients. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1993; 110: 456-61

Domenge C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, Rhein B, Wibault P, Marandas P, Coche-Dequeant B, Tromboni-Luboinski M, Sancho-Garnier H, Luboinski B. French Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma. French Groupe d'etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC) Br J cancer 2000; 83: 1594-8

Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. Vol 3. St Louis, MI: 1998

Gehanno P, Depondt J, Guedon C, Kebaili C, Koka V. Primary and salvage surgery for cancer of tonsillar region : a retrospective study of 120 patients. Head Neck 1993; 15: 185-9

Ghi MG, Paccagnella A, D'Amanzo P et al. Neoadjuvant docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil before concrrent chemoradiotherapy in locally advanced squamous celle carcinoma of the head and neck versus chemoradiotherapy: a phase II feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004 ; 59(2): 481-7.

Haddad R, Tishler RB, Norris CM et al. Docetaxel, Cisplatin, 5-Fluorouracil (TPF)- based induction chemotherapy for head and neck cancer and the case for sequential, combined-modality treatment. The Oncologist 2003 ; 8 : 35-44.

Hansen E, Panwala K, Holland J. Post-operative radiation therapy for advanced-stage oropharyngeal cancer. J Laryngol otol 2002; 116: 920-4

Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Squamous cell carcinoma of the oropharynx—an analysis of the treatment results in 289 consecutive patients. Acta Oncol 2000; 39: 985-94

Jones AS, Beasley NJ, Houghton DJ, Williams S, Husband DG. Treatment of oropharyngeal carcinoma by irradiation or by surgery. Clin Otolaryngol 1998; 23: 172-6

Jones AS, England J, Hamilton J, Helliwell TR, Field J, Gerlinger I, Karkanevatos T. Mandibular invasion in patients with oral and oropharyngeal squamous celle carcinoma. Clin otolaryngol 1997; 22 : 239-45

Jones AS, Stell PM. Squamous carcinoma of the posterior pharyngeal wall. Clin Otolaryngol 1991; 16: 462-5

Kokubo M, Nagata Y, Nishiruma Y, Kimura H, Shoji K, Asato R, Sasai K, Hiraoka M. Concurrent chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma Am J Cli Oncol 2001; 24: 71-6

Lee WR, Mendehall WM, Parsons JT, Million RR, Cassisi NJ, Stringer SP. Carcinoma of the tonsillar region : a multivariate analysis of 243 patients treated with radical surgery. Head Neck 1993; 15: 283-8

Leemans CR, Engelbrecht WJ, Tiwari R, Deville WL, Karim AB, Van Der Waal I, Snow GB. Carcinoma of the soft palate and anterior tonsillar pillar. Laryngoscope 1994; 104: 1477-81

Mantz CA, Vokes EE, Stenson K, Kies MS, Mittal B, Witt ME, List MA, Weichselbaum RR, Haraf DJ. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced oropharyngeal cancer. Cancer J 2001; 7: 140-8

Parsons JT, Million RR, Cassisi NJ. Carcinoma of the base of tongue : results of radical irradiation with surgery reserved for irradiation failure. Laryngoscope 1982; 92: 689-96

Perrin A, Brasnu D, Menard, Fabre A, Lacau Saint Guily J, Fernandez G, Laccourreye H. Cancers du voile du palais. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1986; 103: 105-12

Shrewsbury D, Adams GL, Duvall AJ 3rd, Maisel RH, Haselow RE. Carcinoma of the tonsillar region : a comparison of radiation therapy with combined preoperative radiation and surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 1981; 89: 979-85

Suwinski R, Sowa A, Rutkowski T, Wydmanski J, Tarnawski R, Maciejewski B. Time factors in postoperative radiotherapy : a multivariate locoregional control analysis in 868 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 56: 399-412

Wang CC, Montgomery W, Efird J. Local control of oropharyngeal carcinoma by irradiation alone. Laryngoscope 1995; 105: 529-33

Watkinson JC, Owen C., Thompson S, Das Gupta R, Glaholm J. Conservation surgery in the management of T1 and T2 oropharyngeal squamous cell carcinoma : the Birmingham UK experience. Clin Otolaryngol 2002; 27: 541-8

IX. CANCERS DE LA THYROÏDE

IX.1. CLASSIFICATION TNM

Tumeur primitive (T)

Note: toutes les catégories peuvent être subdivisées en (a) tumeur unique ou (b) multiple. La plus grande taille du nodule tumoral détermine le stade.

- TX : présence ne pouvant être déterminée
- T0 : pas de tumeur cliniquement décelable
- T1 : tumeur de 1 cm ou moins limitée à la thyroïde
- T2 : tumeur de 1 à 4 cm limitée à la thyroïde
- T3 : tumeur de plus de 4 cm limitée à la thyroïde
- T4 : tumeur dépassant la capsule thyroïdienne

Ganglions lymphatiques régionaux (N)

Il s'agit des ganglions cervicaux et du médiastin supérieur.

- NX : extension ne pouvant être déterminée
- N0 : absence de ganglion régional
- N1 : atteinte ganglionnaire
- N1a : métastase ganglionnaire cervicale ipsilatérale unique ou multiple
- N1b : métastases ganglionnaires bilatérales, médianes, ou controlatérale(s) cervicale(s) ou médiastinale(s)

Métastases à distance (M)

- MX : extension ne pouvant être déterminée
- M0 : absence de métastases
- M1 : métastases décelables

Commentaires :

La classification TNM en matière de tumeur de la thyroïde ne rend pas bien compte des différentes situations cliniques qui sont rencontrées en pratique. Pour cette raison, nous avons opté pour une présentation en 4 parties :

- Les nodules, pouvant révéler :
    - des cancers différenciés : papillaires, vésiculaires ; deux situations particulières seront alors examinées : le nodule unique > 1 cm et le micro-cancer. ;
    - des cancers médullaires de la thyroïde ;

- Le cancer de découverte fortuite après chirurgie pour goitre ;
- Le cancer étendu aux structures de voisinage ;
- Les cancers anaplasiques.

IX.2. NODULES DE LA THYROÏDE

IX.2.1. Carcinomes papillaires et vésiculaires

Trois situations différentes peuvent être rencontrées :

- le nodule unique > 1 cm ;
- le micro-cancer ;
- le cancer de découverte fortuite lors d'une chirurgie pour goitre.

Nodule unique > 1 cm

L'étape diagnostique recherche les facteurs prédictifs de cancer sur des arguments cliniques et paracliniques.

Les arguments cliniques sont :

- adénopathie cervicale ;
- paralysie récurrentielle ;
- âge (> 40 ans chez l'homme, > 50 ans chez la femme, < 20 ans) ;
- irradiation dans l'enfance ou exposition dans des zones à risques ;
- antécédents de cancers thyroïdiens familiaux ;
- augmentation récente de volume d'un nodule ;
- nodule dur, fixé, douloureux, irrégulier à la palpation ;
- un goitre ancien et/ou volumineux ;
- signes compressifs ;
- taille > 4 cm.

Les arguments paracliniques sont :

- bilan hormonal thyroïdien normal (TSH normal) ;
- les données de l'échographie et la cytoponction (selon les recommandations de l'ANAES de 1997)
- Arguments échographiques :
    - L'échographie permet d'analyser le nodule et les chaines ganglionnaires cervicales, l'état du parenchyme adjacent et controlatéral. Il n'existe pas d'arguments formels pour identifier la nature maligne d'un nodule, mais des éléments de présomption.

- Les signes de présomption de nodule malin : hypoéchogène, contour mal limité (absence d'halo périphérique hypoéchogène bien limité), microcalcifications, vascularisation des nodules périphérique et centrale, la présence d'adénopathies cervicales suspectes : disparition du hile, taille ronde (diamètre longitudinal sur le diamètre transversal <1.5)

- Arguments de la cytoponction :

  - Examen-clef de l'étape diagnostique, la cytoponction permet un diagnostic pré-opératoire. En cas de positivité, elle permet de prévoir les modalités opératoires et améliore l'information du malade.

  - Elle est systématique, mais elle nécessite des conditions techniques rigoureuses.

  - Deux cas sont à distinguer :

  - En présence d'arguments cliniques pour un cancer, l'indication opératoire est posée quels que soient les résultats de la cytoponction.

  - En l'absence d'argument clinique en faveur d'un cancer, l'attitude varie selon les résultats de la cytoponction :

    - Bénin : surveillance à un an ;

    - Non significatif, non représentatif ou inadéquat : nouvelle cytoponction (permettra le diagnostic ultérieur dans 50% des cas) ;

    - Suspect : chirurgie d'emblée ou en cas de lésion folliculaire hautement cellulaire, réalisation d'une scintigraphie (Iode 123 ou Tc 99) à la recherche d'un nodule chaud ;

    - Malin : chirurgie.

Schéma thérapeutique

Le traitement de référence des cancers différenciés de la thyroïde comporte une chirurgie suivie d'une irathérapie.

L'étape chirurgicale est le premier temps, elle permet :

- de faire ou de confirmer le diagnostic ;
- de préciser l'extension tumorale loco-régionale ;
- d'effectuer l'exérèse des lésions tumorales.

La chirurgie porte sur la glande thyroïde et sur les aires ganglionnaires (IIa, IIb, III, IV,VI avec la lame prétrachéale).

Ces modalités sont discutées notamment en ce qui concerne les aires ganglionnaires.

Traitement chirurgical sur la glande thyroïde

Il n'existe pas de consensus à propos de la prééminence de l'examen histologique extemporané ou de la cytoponction. En cas de cancer, si certains se fient aux résultats de la cytoponction pour faire d'emblée une thyroïdectomie totale, d'autres attendent le résultat de l'examen extemporané éventuellement confronté aux résultats de la cytoponction. L'ANAES en 1997 insistait sur la rigueur nécessaire à l'examen extemporané.

Le traitement de règle est une thyroïdectomie totale.

Traitement chirurgical sur les aires ganglionnaires

- Du côté de la tumeur :

Dans tous les cas, il est nécessaire de contrôler les ganglions de la chaîne récurrentielle homolatérale en réalisant un curage du groupe VI avec exérèse de la lame antérieure médiastinale prétrachéale.

En présence d'une adénopathie cervicale palpable ou identifiée à l'échographie du côté de la tumeur, un traitement des aires ganglionnaires latérales (IIa, IIb, III, et IV) en réalisant un curage cervical homolatéral est indiqué. En l'absence d'adénopathie décelable, l'attitude est plus discutée ; il s'agit d'un thème d'évaluation prioritaire.

On peut proposer :

- soit le traitement des groupes ganglionnaires IIa, IIb, III, et IV de principe ;
- soit le traitement des groupes ganglionnaires III et IV, étendu aux groupes IIa et IIb en cas d'envahissement ganglionnaire histologique à l'examen extemporané des groupes III et IV ;
- soit l'abstention de tout geste immédiat sur les ganglions latéraux avec contrôle par la scintigraphie post-opératoire qui guidera le traitement.

- Concernant le traitement des aires ganglionnaires controlatérales :

La présence d'adénopathies récurrentielles dans le groupe VI du côté de la tumeur justifie un curage du groupe VI controlatéral. Sa réalisation est aussi dépendante des difficultés opératoires rencontrées lors de la réalisation du premier curage récurrentiel. La question de l'évidement récurrentiel controlatéral systématique doit être évaluée dans les tumeurs N0.

- Différentes attitudes sont réalisées concernant les groupes latéraux IIa, IIb, III, et IV :
  - traitement systématique ;
  - traitement réalisé en cas de tumeur bilatérale ou multifocale ;
  - traitement réalisé en présence d'adénopathie.

Irathérapie post-opératoire

Elle est réalisée en concertation avec l'endocrinologue et les équipes des Services de Médecine Nucléaire. Elle peut être faite dans le mois suivant l'intervention, si aucun traitement hormonal n'a été débuté. Elle est souvent réalisée 2-3 mois plus tard.

L'iode 131 permet de :

- détruire les reliquats thyroïdiens (jusqu'à 3 à 4 cm^3) ;
- détruire les cellules néoplasiques ;
- rechercher des métastases sur la scintigraphie du corps entier pour les traiter.

Le protocole est classiquement le suivant : réalisation d'une scintigraphie :

- si la scintigraphie est blanche et la thyroglobuline indosable, aucune dose n'est délivrée (contrôle scintigraphique 1 an plus tard) ;
- en présence de reliquats thyroïdiens, une dose thérapeutique de 100 millicuries est délivrée ;

- en présence de métastases, 100 mCi d'I131 sont délivrés tous les 3 mois jusqu'à disparition des lésions.

Traitement substitutif et freinateur par la L-thyroxine (LT4)

L'opothérapie pour but de substituer les hormones thyroïdiennes et de freiner la synthèse de TSH, ce qui implique la prescription de doses élevées de LT4. Elle vise à diminuer les rechutes en maintenant la TSH à un taux bas.

Surveillance à distance

La surveillance des cancers thyroïdiens se font sur le dosage de la thyroglobuline qui doit être indétectable. Le dosage est au mieux réalisé après arrêt du traitement hormonal, au moins initialement. Par la suite, les dosages sont annuels, et peuvent être réalisés sans arrêter la LT4 (moins de 5% de dosages perturbés par des anticorps antithyroglobuline par la méthode d'Irma).

Les scintigraphies de contrôle complètent cette surveillance. Une scintigraphie est habituellement réalisée à 2 mois de la première dose thérapeutique, après arrêt de l'hormonthérapie substitutive. En l'absence de fixation, elle est refaite la deuxième année puis à 5 ans. En présence de fixation et si la thyroglobuline est élevée une seconde dose d'iode radioactif (100 millicuries) est réalisée.

Une radiographie pulmonaire est faite annuellement.

L'échographie cervicale peut être réalisée chez les patients à haut risque de récidive et si la palpationcervicale est suspecte.

Le traitement substitutif doit permettre de freiner la production de TSH, obtenu en instituant des doses substitutives suffisantes, qu'il faut contrôler régulièrement.

Pronostic

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont les suivants :

- l'âge > 40 ans chez l'homme et > 50 ans chez la femme ;
- taille du nodule > 4 cm ;
- extension en dehors de la capsule thyroïdienne ;
- métastases à distance ;
- critères histologiques : embols vasculaires, atypies nucléaires, dédifférenciation cellulaire, effraction capsulaire importante et forme oncocytaire pour les carcinomes vésiculaires, forme sclérosante pour les carcinomes papillaires.

Micro-cancer de la thyroïde

Il s'agit d'un carcinome dont la taille est inférieure à 1cm. Le type papillaire est le plus fréquent.

Formes de découverte fortuite

Elles sont faites lors de l'étude histologique d'une pièce de lobo-isthmectomie pour nodule (au sein du nodule ou en dehors), ou d'une pièce de thyroïdectomie pour une thyroïde mutinodulaire ou sur goitre.

La réalisation d'une échographie avant la reprise permet une étude attentive des aires ganglionnaires et du lobe restant.

Il n'existe pas de consensus thérapeutique. Deux attitudes se discutent : la réalisation d'une thyroïdectomie totale associée à un curage ganglionnaire en présence d'adénopathie(s) en échographie (les risques de traumatisme du nerf récurrent et des parathyroïdes du côté du lobe tumoral feront préférer l'abstention d'un curage récurrentiel, en l'absence d'adénopathie), suivie d'une irathérapie, en présence de :

- taille du nodule tumoral > 5 mm ;
- la présence d'au moins deux micro-cancers ;
- nodule(s) sur le lobe restant ;
- la survenue sur une maladie de Basedow ;
- le siège proche de la capsule ou de l'isthme ;
- l'âge (> 40 ans chez l'homme, > 50 ans chez la femme, <20 ans) ;
- la présence d'embols vasculaires ou lymphatiques ;
- la faible différenciation.

Une surveillance peut être une alternative thérapeutique en l'absence des critères précédents. Elle nécessite une surveillance échographique régulière. La détection d'un nodule sur le lobe restant imposera le plus souvent une totalisation secondaire.

Formes révélées par une adénopathie

Ces sont les cas où le diagnostic est fait par l'étude d'un ganglion tumoral (en cytoponction ou sur une adénectomie) révélant un cancer thyroïdien infra-clinique et infra-échographique. Il impose une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire des groupes II, III, IV et VI, au moins homolatéral. Une irathérapie complète le traitement.

IX.2.2. Cancers médullaires de la thyroïde

Ils sont développés aux dépends des cellules C de la thyroïde, d'où le dépistage par le dosage de la thyrocalcitonine.

Généralités

Formes familiales (30-40%)

La transmission est autosomique dominante à expression variable, à haute pénétrance. Le cancer médullaire de la thyroïde est isolé ou s'intègre dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) :

- NEM 2a (association à un phéochromocytome et à une hyperparathyroïdie : syndrome de Sipple) ;
- NEM 2b plus rares, pronostic plus péjoratifs (association à des névromes muqueux, à un phénotype marfanoïde)

Formes sporadiques (70% des cas)

Absence d'autres endocrinopathies et enquête familiale négative.

Circonstances de découvertes

- nodule thyroïdien unique ou multiple (0,6 % des nodules) ;
- adénopathie révélatrice ;
- bouffées vaso-motrices (flush), diarrhée motrice, HTA ;
- ACE augmenté ;
- thyrocalcitonine élevée (+++).

Bilan

- dosage des catécholamines et des dérivés urinaires et plasmatiques ;
- échographie cervicale et TDM ou IRM cervicomédiastinale ;
- recherche d'autres endocrinopathies ;
- enquête familiale et typage génétique (recherche d'une anomalie sur le chromosome 10, de la mutation Ret chez les caucasiens).

Traitement

Il est planifié en collaboration avec les endocrinologues. Elle comporte un premier temps chirurgical qui sera associée à une irradiation cervicomédiastinale en fonction des résultats de l'exérèse et du dosage postopératoire de la calcitonine. La chirurgie est fondamentale pour traiter ces tumeurs ; elle doit être complète :

- thyroïdectomie totale + évidement bilatéral groupes VI + évidement bilatéral des groupes II, III, IV + évidement central de la lame prétrachéale et prélaryngée (de l'os hyoïde au dôme aortique) ;
- discuter d'une sternotomie ;
- préservation des parathyroïdes non tumorales en l'absence d'hyperparathyroïdie dans le cadre d'une NEM2 ;
- RTE : si hypercalcitonémie résiduelle sans lésion localisable ou si résidu tumoral non extirpable. RTE à 50 grays.

Cas particulier : détection en cas de forme familiale

- test à la pentagastrine ;
- thyroïdectomie totale de façon préventive si test positif, avec curage médiastino-recurrentiel bilatéral associé à un curage bilatéral des groupes latéraux si N+ dans le curage central et récurrentiel. Recherche d'une hyperplasie des cellules C.

Surveillance

Elle se fait sur les dosages de la calcitonine et de l'ACE, dont les taux diminuent progressivement dans les mois qui suivent l'intervention, en l'absence de résidus ou d'évolutivité tumorale.

IX.3. CANCER DE DECOUVERTE FORTUITE APRES CHIRURGIE POUR GOITRE

IX.3.1. Micro-cancer

Cf. supra

IX.3.2. Carcinome > 1 cm

La reprise chirurgicale pour une totalisation et le traitement des aires ganglionnaires est motivée par :

- la présence de nodule(s) dans le lobe restant ; leur petite taille ne posait pas d'indication à une exérèse chirurgicale premiere ;
- la nécessité de contrôler les aires ganglionnaires ;
- le volume du parenchyme thyroïdien restant ;
- pour permettre l'efficacité de l'irathérapie sur le site tumoral ôté et non sur les tissus thyroïdiens sains.

La réalisation d'une échographie préopératoire intervient pour préciser ces données, en particulier, grâce à une étude attentive des aires ganglionnaires.

La décision (reprise ou abstention chirurgicale) doit tenir compte de facteurs pronostiques :

- âge (> 40 ans chez l'homme, > 50 ans chez la femme) ;
- le degré de différenciation tumorale ;
- l'existence de lésions multifocales ;
- la taille du nodule ;
- l'existence d'un envahissement capsulaire ou vasculaire.

Le traitement consiste en une totalisation de la thyroïde. Les risques élevés de traumatisme du nerf récurrent et des parathyroïdes du côté du lobe tumoral font préférer l'abstention de curage récurrentiel en l'absence d'adénopathie identifiée en échographie. Un évidement des groupes II, III et IV du côté du nodule tumoral sera réalisé en présence d'adénopathie(s).

Une irathérapie complétera la totalisation de la thyroïdectomie.

IX.4. CANCER ETENDU AUX STRUCTURES DE VOISINAGE

IX.4.1. Diagnostic

Il est fait par la cytoponction pré-opératoire ou lors d'une cervicotomie exploratrice dans le cadre d'un syndrome tumoral.

IX.4.2. Bilan d'extension locale

Il dépend de l'extension tumorale, et peut comprendre :

- une fibroscopie laryngo-trachéale ;
- une fibroscopie oesophagienne ;
- une TDM sans injection (si carcinomes différenciés), avec injection dans les autres cas ;
- une IRM.

IX.4.3. Traitement

Il diffère selon la nature histologique de la masse.

En cas de carcinome différencié

Le traitement doit être large.

Si la tumeur est extirpable :

- thyroïdectomie totale élargie aux structures atteintes (larynx, trachée, médiastin, musculeuse oesophagienne), avec curages bilatéraux des groupes II, III, IV et VI ;
- irathérapie complémentaire.

Si la tumeur est inextirpable :

- chirurgie de réduction tumorale ;
- irathérapie ;
- puis RTE cervico-médiastinale.

En cas de carcinome anaplasique

La chirurgie ne permet pas le contrôle tumoral. Il est souvent nécessaire de réaliser une trachéotomie.

Le traitement comprend une association chimiothérapie - radiothérapie.

En cas de lymphome

La biopsie permet le diagnostic et le typage du lymphome, dont le traitement médical est confié aux équipes spécialisées. Les lymphomes non Hodgkiniens sont les plus fréquents, et se développent volontiers sur une affection pré-existante, comme une thyroïdite de Hashimoto à forme nodulaire.

IX.5. CANCERS ANAPLASIQUES

La chirurgie ne permet pas le contrôle tumoral. Une chirurgie de réduction tumorale (thyroïdectomie totale) est rarement possible. Il est souvent nécessaire de réaliser une trachéotomie.

Le traitement comprend une association chimiothérapie - radiothérapie.

IX.6. REFERENCES

Bataille N, Franc B. au nom du groupe de travail de l'ANAES. Examens anatomopathologiques extemporanés dans les pathologies mammaires et thyroïdiennes(recommandation ANAES 1997). Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1998; 115: S46-S74.

Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129: 207-210

Bruneton JN. Echographie cervicale. Scanner et IRM thyroïde-parathyroïde. In: Trotoux J, Halimi Ph, et al, eds. L'imagerie moderne en ORL. Rapport de la Société Française d'ORL et de Pathologie Cervicofaciale. Paris: Arnette; 1994. p. 17-24, p. 447-493

Cannoni M, Demard F. Classification histopathologique des nodules thyroïdiens. La stratégie chirurgicale. In: Les nodules thyroïdiens, du diagnostic à la chirurgie. Rapport de la Société Française d'ORL et de Pathologie Cervico-faciale. Paris: Arnette; 1995. p. 37-65, p. 261-281

Cannoni M, Pech A, Henin Y, Thomassin JM, Zanaret M, Argemi B, Charpin C, Lieutaud A. Les cancers médullaires de la thyroïde. A propos de 11 observations. In: Actualités de Carcinologie Cervico-faciale, ed. Paris: Masson; 1985. p. (11) 74-83

GENEM (Groupe d'Etude des Neoplasies Endocriniennes Multiples). http://rockfeller.univ-lyon 1.fr/GENEM/

Gerson M, Orgiazzi J au nom du groupe de travail de l'ANAES. Explorations thyroïdiennes autres que biologiques (recommandation ANAES 1997). Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1998; 115: S89-S104

Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thryoid carcinoma. Am Cancer Soc 1997; 564-573

Golden A. The use of radioiodine in thyroid carcinoma. Eur J Cancer Clin 1988; 24: 339-343

Graze RF, Spiler IJ, Tashjian A, Melvin KE et al. Natural history of familial medullary thyroid carcinoma. New England J Med 1978; 299: 980-981

Hall FT, Beasley NJ, Eski SJ, Witterick IJ, Walfish PG, Freeman JL. Predictive value of serum thyroglobulin after surgery for thyroid carcinoma. Laryngoscope 2003; 113: 77-81

Hay JD, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR. Grant C. Factors influencing prognosis and outcome in differentiated thyroid carcinoma. Head Head Cancer 1993; 3: 889-894

Henry JF. Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé. Ann Endocrinol (Paris) 1993; 54: 230-231

Léger A. Cancers thyroïdiens. In: Léger A, ed. La pathologie thyroïdienne. Paris: Flammarion; 1992 (2ème édition). p. 157-180

Schlumberger MJ. Follow up of patients with differentiated thyroid carcinoma. Head Neck Cancer 1993; 3: 903-910

Schlumberger MJ. Medical progress : papillar and follicular thyroid carcinoma. New England J Med 1998; 338: 297-306

Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. Radiol Clin North Am 1992; 5: 941-951

X. CANCERS DES GLANDES SALIVAIRES

X.1. GENERALITES

Les tumeurs des glandes salivaires sont relativement rares ; elles représentent 5 à 10 % de l'ensemble des tumeurs de la tête et du cou. Parmi les tumeurs des glandes salivaires, les tumeurs de la glande parotide sont les plus fréquentes (70 %). Les tumeurs de la glande sous mandibulaire représentent 10% de l'ensemble des tumeurs des glandes salivaires. La plupart des tumeurs de la glande parotide sont des tumeurs bénignes (75 %). 43 % des tumeurs de la glande sous mandibulaire et 82 %des tumeurs des glandes salivaires accessoires sont malignes (Memorial Sloan Kettering Center, 2807 patients). Les tumeurs malignes les plus fréquentes sont le carcinome adénoïde kystique, le carcinome muco-épidermoïde et l'adénocarcinome. Parmi les tumeurs malignes, on distingue les tumeurs de faible malignité, et les tumeurs de malignité élevée selon des critères macroscopiques et histopathologiques.

X.2. CLASSIFICATION TNM

Cette classification s'applique aux carcinomes des glandes salivaires majeures : glandes parotides, sous mandibulaires et sublinguales. Les tumeurs des glandes salivaires mineures ne sont pas comprises dans cette classification.

- TX : La tumeur primitive ne peut être évaluée
- T0 : La tumeur primitive n'est pas décelable
- T1 : Tumeur ≤ 2 cm dans ses plus grandes dimensions sans extension extra-glandulaire
- T2 : Tumeur comprise entre 2 et 4 cm (2 cm ≤T ≤ 4 cm) dans ses plus grandes dimensions sans extension extra-glandulaire
- T3 : Tumeur comprise entre 4 et 6 cm (4 cm ≤ T ≤ 6 cm) dans ses plus grandes dimensions avec envahissement extra-glandulaire sans atteinte du nerf facial
- T4 : Tumeur > 6 cm dans ses plus grandes dimensions et/ou envahissant la base du crâne, le nerf facial

X.3. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE

En présence d'une tuméfaction parotidienne ou sous mandibulaire, les signes cliniques évocateurs de la malignité sont les suivants : douleur, paralysie faciale, augmentation rapide de volume, fixité aux plans cutanés, adénopathie cervicale.

Toute tuméfaction parotidienne justifie un bilan par imagerie. Tomodensitométrie ou IRM sont indispensables pour préciser la topographie de la tumeur, l'uni ou la plurifocalité et la recherche des adénopathies métastatiques. L'échographie est facilement accessible, le coût est modéré mais dépendante de l'opérateur en terme d'interprétation. La cytoponction n'est pas systématique. Elle peut être une aide importante à la décision thérapeutique pour le médecin et le patient. Certains lui reprochent un risque d'essaimage en cas d'adénome pléomorphe. La biopsie est formellement contre-

indiquée (risque de diffusion tumorale et de traumatisme du nerf facial). Seule la chirurgie réglée avec contrôle du nerf facial conduit au diagnostic histopathologique. L'énucléation est formellement contre-indiquée. L'examen histologique extemporané est nécessaire et doit être effectué par un anatomo-pathologiste entraîné.

Il existe plusieurs classifications des tumeurs malignes des glandes salivaires.

X.4. CLASSIFICATION HISTOPATHOLOGIQUE (OMS 1992)

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

X.5. TRAITEMENTS

X.5.1. Traitement de référence

Le traitement est chirurgical en première intention complété dans certains cas par une irradiation externe.

Cancers de la parotide

L'intervention commence toujours par une parotidectomie exploratrice avec contrôle du nerf facial et examen histopathologique extemporané.

Quelle que soit la topographie de la tumeur le traitement de référence est une parotidectomie totale. Le nerf facial n'est jamais sacrifié de principe. C'est l'envahissement du nerf ou de ses branches qui détermine un sacrifice éventuel. La réparation sera effectuée dans le même temps opératoire par greffe nerveuse si possible. Le patient doit être averti du risque de paralysie faciale définitive.

Le traitement des aires ganglionnaires dépend de la nature histopathologique de la tumeur primitive, de son degré de malignité et de la présence d'adénopathies. Un évidemment ganglionnaire est nécessaire dans les adénocarcinomes, les carcinomes muco-épidermoïdes de haut grade de malignité, et les carcinomes épidermoïdes. Un évidement sélectif latéral des groupes II (a et b) et III est réalisé chez les patients N0.

Dans les carcinomes muco-épidermoïdes de faible grade de malignité, les carcinomes adénoïdes kystiques , les cancers à cellules acineuses, et en l'absence d'adénopathie il n'est pas pratiqué d'évidement ganglionnaire de principe. En présence d'une adénopathie du groupe II, un examen histopathologique extemporané de celle-ci est recommandé.

Cancers de la glande sous mandibulaire

La chirurgie d'exérèse comporteune sous mandibulectomie élargie c'est à dire un évidement de la loge sous mandibulaire. Le rameau marginal sous mandibulaire du nerf facial (rameau mentonnier), le nerf lingual, et le nerf hypoglosse ne sont jamais sacrifiés de principe. C'est l'envahissement du nerf qui détermine un sacrifice éventuel.

Le traitement des aires ganglionnaires répond aux mêmes principes que dans les cancers de la parotide. Il s'agit toujours d'un évidement du groupe I plus ou moins étendu aux groupes II et III.

Cancers des glandes salivaires accessoires

La résection chirurgicale de ces cancers dépend de leur siège et des extensions. Dans la cavité orale, elle consiste en une excision large avec sacrifice muqueux pouvant conduire à des résections plus ou moins étendues de l'os mandibulaire, du palais dur et du voile mou. Dans les cancers de siège rhino-sinusien, l'exérèse peut nécessiter des résections maxillaires partielles ou totales avec réhabilitation prothétique ou des dissections de la fosse infratemporale.

Le cas particulier du carcinome adénoïde kystique

Ce cancer se caractérise par les extensions tumorales le long des gaines nerveuses pouvant imposer un sacrifice nerveux (nerf facial, nerf trijumeau, nerf lingual, nerf hypoglosse). L'absence d'atteinte clinique pré-opératoire de ces nerfs avec découverte d'une extension tumorale au niveau de la gaine nerveuse pose, en per-opératoire, le problème du sacrifice du nerf.

Indications de la radiothérapie post-opératoire

Il n'y a pas de consensus concernant les indications de la radiothérapie post-opératoire. Toutefois, de nombreuses études rétrospectives suggèrent la nécessité d'une irradiation dans le but d'améliorer le contrôle loco-régional dans les tumeurs de malignité élevée.

Notre attitude est de recommander la radiothérapie post-opératoire dans les tumeurs ayant les critères de mauvais pronostic suivants : grade élevé de malignité, tumeurs volumineuses, limites de résection insuffisante, invasion périneurale, invasion osseuse, métastases ganglionnaires.

X.5.2. Alternatives

Radiothérapie en cas de contre-indication à la chirurgie

X.5.3. À évaluer

- Place de la radiothérapie post-opératoire
- Place de la radiothérapie post-opératoire systématique dans les carcinomes adénoïdes kystiques, muco-épidermoïdes, adénocarcinomes et carcinomes épidermoïdes
- Place de la chimiothérapie adjuvante (post-opératoire) dans les tumeurs de malignité élevée

X.6. REFERENCES

Bensadoun RJ, Allavena C, Chauvel P et al. Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus), mise à jour (rapport intégral). 2004 ; 91 (Numéro spécial) : S1-S56.

Harrison LB, Armstrong JG, Spiro RH, Fass DE, Strong EW. Postoperative radiation therapy for major salivary gland malignancies. J Surg Oncol 1990; 42: 52-5

Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH, Adsay V, Shibuya TY, Abrams J, Jacobs JR. Prognostic factors in major salivary gland cancer. Laryngoscope 2001; 111: 1434-9

Regis De Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante De Araujo V, Flavia Logullo A, Magrin J. Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 Jan; 127(1): 56-60

Rice DH. Malignant salivary gland neoplasms. In : Salivary Gland diseases Rice DH and Eisele DW. Eds. Otolaryngol Clin N Am. 1999; 32 : 875-886

SSadeghi A, Tran LM, Mark R, Didrys J, Parker RG. Minor salivary gland tumors of the head and neck: treatment strategies and prognosis. Am J Clin Oncol 1993; 16: 3-8

Seifert G, Sobin IH. The World Health Organization'histological classification of salivary gland tumors. Cancer 1992; 70: 379-85

Spiro RH, Hadju SI, Strong EW. Submaxillary gland tumors. Am J Surg 1976; 132: 463-8

Spiro RH. Salivary neoplams: overview of a 35-year experience with 2807 patients. Head Neck Surg 1986; 8: 177-84

Spiro RH., Armstrong J, Harrison L, Geller NL, Lin SY, Strong EW. Carcinoma of major salivary glands. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115: 316-21

Van der Wal JE, Leverstein H, Snow GB, Kraaijenhagen HA, Van der Waal I. Parotid gland tumors: histologic reevaluation and reclassification of 478 cases. Head Neck 1998; 20 : 204-7

XI. CANCERS DES SINUS DE LA FACE ET DES CAVITES NASALES

XI.1. GENERALITES

Les cancers des sinus de la face sont relativement rares. Ils représentent entre 0,2 et 0,8% de l'ensemble des cancers et moins de 5% de l'ensemble des tumeurs malignes de la tête et du cou. La symptomatologie évoque le plus souvent une pathologie bénigne inflammatoire, conduisant à un diagnostic tardif. Ceci explique la prépondérance des formes évoluées de mauvais pronostic. Les localisations tumorales les plus fréquentes se situent au niveau du sinus maxillaire et de l'ethmoïde. Les tumeurs malignes des autres sinus sont beaucoup plus rares.

Sur le plan histopathologique, les cancers du sinus maxillaire sont principalement des carcinomes épidermoïdes.

En France, contrairement à d'autres pays, les adénocarcinomes sont les cancers les plus fréquents de l'ethmoïde, Ils surviennent principalement chez les travailleurs du bois. Ils doivent être déclarés au tableau des maladies professionnelles. Les carcinomes épidermoïdes se placent en deuxième rang des tumeurs malignes de l'ethmoïde.

Les autres tumeurs malignes du sinus maxillaire et de l'ethmoïde sont plus rares : lymphomes non hodgkiniens, cancers développés sur des glandes salivaires accessoires, esthésioneuroblastomes (ethmoïde), plasmocytomes, mélanomes malins, sarcomes, carcinomes indifférenciés.

Les cancers du vestibule nasal s'apparentent aux cancers cutanés spino-cellulaires.

XI.2. CLASSIFICATION TNM

Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes. Les sites anatomiques sont limités au sinus maxillaire et au sinus ethmoïdal.

Tumeur primitive

- TX : La tumeur primitive ne peut être évaluée
- T0 : La tumeur primitive n'est pas décelable
- Tis : Carcinome in situ

Sinus maxillaire

- T1 : Tumeur limitée à la muqueuse du sinus maxillaire (antre) sans atteinte osseuse
- T2 : Tumeur avec ostéolyse de l'infrastructure, exceptée pour la paroi postérieure de la cavité, mais incluant le palais dur et/ou la région du méat médian
- T3 : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : paroi osseuse postérieure du sinus maxillaire, tissu sous-cutané, plancher et/ou paroi interne de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal

- T4a : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : cavité orbitaire antérieure, peau de la joue, apophyses ptérygoïdes, fosse infra-temporale, lame criblée, sinus sphénoïdal ou sinus frontal
- T4b : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : toit de l'orbite, dure-mère, cerveau, étage moyen de la base du crâne, nerfs crâniens autres que la division maxillaire du nerf trigéminé, nasopharynx, clivus

Fosse nasal et sinus ethmoïdal

- T1 : Tumeur limitée à un site de la fosse nasale ou du sinus ethmoïdal avec ou sans atteinte osseuse
- T2 : Tumeur étendue à deux sites dans un seul siège ou envahissant un site voisin du complexe naso-ethmoïdal avec ou sans atteinte osseuse
- T3 : Tumeur envahissant la paroi interne ou le plancher de l'orbite, le sinus maxillaire, le palais ou la lame criblée
- T4a : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : orbite antérieure, peau du nez ou de la joue, extension minime à l'étage antérieur de la base du crâne, apophyses ptérygoïdes, sinus sphénoïdal ou frontal
- T4b : Tumeur envahissant l'une des structures suivantes :toit de l'orbite, dure-mère, cerveau, étage moyen de la base du crâne, nerfs crâniens autres que V2, le nasopharynx, le clivus

XI.3. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE

Les signes cliniques évocateurs sont communs à l'ensemble des pathologies rhinosinusiennes : obstruction nasale, rhinorrhée, hypo ou anosmie, epistaxis. Ils doivent systématiquement faire évoquer le diagnostic quand ils sont unilatéraux. D'autres signes sont plus spécifiques des tumeurs malignes : douleur faciale, névralgie du V2, trismus, gonflement jugal, diplopie, paralysie oculomotrice, epiphora, baisse de l'acuité visuelle.

Les voies principales de drainage lymphatique se font vers les groupes ganglionnaires I, II, parotidiens, et rétropharyngés.

Toute tumeur des sinus de la face justifie un bilan par imagerie. La tomodensitométrie doit comporter une injection de produit de contraste, des coupes axiales et coronales et des coupes cervicales (adénopathies). L'IRM en séquences T1 et T2 avec injection de gadolinium permet d'obtenir une excellente caractérisation tissulaire et de différencier le tissu tumoral des images rétentionnelles inflammatoires. L'imagerie précise les extensions tumorales au niveau des parois orbitaires, contenu orbitaire, étage antérieur de la base du crâne (lame criblée), extension intracérébrale, sphénoïde, fosse infratemporale, rhinopharynx.

Une biopsie est indispensable. Elle peut être pratiquée en consultation après application d'une anesthésie locale si la tumeur est extériorisée dans la fosse nasale. Dans les autres cas où la tumeur est endosinusienne ou d'accès difficile, elle doit être pratiquée sous anesthésie générale par voie endonasale selon les règles de la microchirurgie par voie endonasale. En cas de biopsie négative, il faut savoir pratiquer de nouveaux prélèvements sous anesthésie générale si les éléments cliniques et radiologiques évoquent une tumeur maligne.

XI.4. TRAITEMENTS

XI.4.1. Traitements de référence

Le traitement est chirurgical en première intention.

Dans la très grande majorité des cas, les tumeurs malignes avec une extension au parenchyme cérébral, au sphénoïde (jugum), à la partie postérieure du cône orbitaire sont considérées comme inopérables. Sauf exception, nous ne recommandons pas l'exentération orbitaire associée.

Cancers du sinus maxillaire

T1 et T2

Maxillectomie atypique (résection partielle du maxillaire).

T3

Maxillectomie typique (résection totale du maxillaire).

T4 opérables

Maxillectomie typique élargie (base du crâne, fosse infratemporale, voile du palais).

- Des prélèvements multiples périphériques pour examen histopathologique après exérèse de la tumeur sont recommandés.
- La reconstruction de la cavité d'exérèse est indispensable. Le plus souvent on utilise une prothèse adjointe (amovible). La reconstruction peut faire appel à des lambeaux locorégionaux ou des lambeaux libres.

Tous T

Pas d'évidement ganglionnaire de principe chez les N0, un évidemment ganglionnaire est réalisé uniquement chez les N > 0.

Cancers de l'ethmoïde

T1-T2 Formes basses restant à distance de la lame criblée

Ethmoïdectomie par voie transfaciale (rhinotomie latéronasale).

T1-T2 Formes hautes à proximité de la lame criblée

Exérèse par voie haute sous orbito-fronto-nasale (voie de Ravey) ou ethmoïdectomie par voie combinée sous frontale et transfaciale avec résection bilatérale du massif ethmoïdal et du septum nasal.

T3 et T4 opérables

Exérèse par voie haute sous orbito-fronto-nasale (voie de Ravey) ou ethmoïdectomie par voie combinée sous frontale et transfaciale avec résection bilatérale du massif ethmoïdal et du septum nasal.

Tous T

Pas d'évidement ganglionnaire de principe chez les N0, un évidemment ganglionnaire est réalisé uniquement chez les N > 0.

Commentaires :

Les esthésioneuroblastomes doivent être systématiquement traités par voie haute sous- orbito-fronto-nasale (voie de Ravey) ou ethmoïdectomie par voie combinée sous frontale et transfaciale.

Cancers du sinus frontal

Il s'agit de cancers dont l'incidence est rare et dont le pronostic est très grave.

Chirurgie première élargie par vois combinée transfaciale et sous frontale.

Mélanomes malins muqueux des fosses nasales et des sinus de la face

Exérèse chirurgicale élargie si possible.

Indications de la radiothérapie post-opératoire

- La radiothérapie post-opératoire conformationnelle est systématique.
- Les aires ganglionnaires ne sont pas irradiées chez les patients classés N0.

XI.4.2. Alternatives

Radiothérapie en cas de contre-indication à la chirurgie.

XI.4.3. À évaluer

- La place de la radiothérapie post-opératoire dans les tumeurs classées T1.
- La place de la chimiothérapie néo-adjuvante mérite une attention particulière eue égard aux résultats des études rétrospectives.
- La place de la chirurgie par voie endonasale dans les adénocarcinomes de l'ethmoïde.
- Les modalités de la surveillance par imagerie.

XI.5. REFERENCES

Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. Vol 3. St Louis, MI: 1998

Batsakis JG. Tumors of the Head and Neck. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1979

Housset M, Huart J. Place de la radiothérapie dans le traitement des épithéliomas de l'étage antérieur de la base du crâne. Neurochirurgie 1997; 46: 85-87

Brasnu D, Laccourreye O, Bassot V, Laccourreye L, Naudo P, Roux FX. Cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy and combined resection for ethmoid sinus adenocarcinoma reaching and/or invading the skull base. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 122 : 765-8

Lund V, Howard DJ, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses-a 17-year exeprience. Head Neck 1998; 20 : 97-105

Roux FX, Moussa R, Devaux B, Nataf F, Page P, Laccourreye O, Schwaab G, Brasnu D, Lacau St Guily J. Subcranial Fronto-Orbito-Nasal Approach for Ethmoidal Cancers. Surgical Techniques and Results. Surg Neurol 1999; 52: 501-10

Roux FX, Behm E, Page P, Laccourreye O, Pages JC, Brasnu D. Les adénocarcinomes de l'ethmoïde, données épidémiologiques. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2002; 119: 271-80

Imola MJ, Schramm VL. Orbital preservation in surgical management of sinusonasal malignancy. Laryngoscope 2002; 112 : 1357-65

Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Paranasal sinus malignancies : an 18-year single institution experience. Laryngoscope 2002 ; 112: 1964-9

XII. PRINCIPES DU TRAITEMENT DES AIRES GANGLIONNAIRES

XII.1. CLASSIFICATIONS

XII.1.1. Classification TNM

Description de la classification de l'UICC 1997

- N0 : Pas d'adénopathie régionale métastatique
- N1 : Adénopathie métastatique unique, unilatérale, <= 3 cm dans sa plus grande dimension
- N2a : Adénopathie métastatique unique, unilatérale, > 3 cm mais <= 6 cm dans sa plus grande dimension
- N2b : Adénopathies métastatiques multiples, homolatérales, <= 6 cm dans leur plus grande dimension
- N2c : Adénopathies métastatiques bilatérales ou controlatérales, <= 6 cm dans leur plus grande dimension
- N3 : Adénopathie métastatique > 6 cm dans sa plus grande dimension

Commentaires :

- Cette classification UICC s'applique aux tumeurs primitives de la tête ou du cou à l'exception de la glande thyroïde et du nasopharynx. Il existe une classification spéciale pour ces deux localisations ;
- L'évaluation est clinique et radiologique ;
- Le caractère N0 ne préjuge pas du statut histopathologique (N0 N+).

Classification TNM du nasopharynx

- N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique
- N1 : adénopathie(s) métastatique(s), unilatérale(s), <= 6 cm dans sa plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire
- N2 : adénopathie(s) métastatique(s) bilatérale(s) <= 6 cm dans la plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire
- N3 : adénopathie(s) métastatique(s) a/ > 6 cm, b/ au niveau du creux sus claviculaire

Classification TNM de la thyroïde

- N0 : absence d'adénopathie régionale métastatique

- N1 : adénopathies régionales métastatiques :
  - N1a : adénopathie(s) métastatique(s) régionale(s) cervicale(s), homolatérale(s)
  - N1b : adénopathie(s) métastatique(s) cervicale(s), bilatérale(s), médiane(s), ou controlatérale(s) ou métastatique(s) ganglionnaire(s), médiastinale(s)

XII.1.2. Classification topographique

La classification topographique utilisée est celle de l'American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (Robbins KT, 1991). Elle divise le cou en six zones dont les correspondances avec les zones topographiques classiques sont les suivantes :

- Zone I :
  - Zone Ia : sous-mentale
  - Zone Ib : sous-mandibulaire
- Zone II :
  - Zone IIa : sous-digastrique
  - Zone IIb : rétrospinal
- Zone III : jugulocarotidien moyen ou sus-omo-hyoïdien
- Zone IV : supraclaviculaire et sous-omo-hyoïdien
- Zone V : spinal moyen et inférieur
- Zone VI : compartiment antérieur du cou (de l'os hyoïde à la fourchette sternale), et les chaînes récurrentielles

Commentaires :

- Le but de cette classification est d'améliorer la corrélation clinique, radiologique, thérapeutique et histopathologique ;
- La classification de l'American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery ne mentionne pas les adénopathies rétropharyngées et parotidiennes. Elle a été modifiée en incluant le groupe rétrospinal dans le groupe II (groupe IIb) ;
- La zone IV réunit deux groupes ganglionnaires au drainage lymphatique différent (supraclaviculaire et sous omo-hyoïdien) ;
- La classification topographique de l'UICC 1997 comprend 12 groupes correspondant à des localisations anatomiques.

XII.1.3. Analyse histopathologique

La classification UICC 1997 précise que l'examen histologique d'un évidement ganglionnaire sélectif doit porter sur 6 ganglions ou plus. Celui d'un évidement radical doit porter sur 10 ganglions ou plus. La classification UICC 1997 introduit la notion de classification histopathologique (pN0, pN1, pN2a, b, c, pN3), selon des critères de taille ganglionnaire globale.

Commentaires :

- La rupture capsulaire et la multiplicité de l'atteinte métastatique ganglionnaire doivent être systématiquement évaluées et corrélées à la topographie de l'atteinte ;
- L'irradiation exclusive ne permet pas de préciser le statut ganglionnaire.

XII.1.4. Classification des évidements ganglionnaires

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

Il existe plusieurs appellations d'usage classique :

- Evidement (curage) radical ou non conservateur :

Evidement des groupes II à V, plus ou moins le groupe I, résection du muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM), veine jugulaire interne (VJI), avec ou sans conservation du XI externe.

- Evidement (curage) fonctionnel ou conservateur :

Evidement des groupes II à IV, avec conservation du SCM, VJI, et XI externe.

- Evidement triangulaire :

Evidement des groupes I à III, conservation du SCM,VJI, et XI externe.

- Celluloadénectomie :

Evidement sélectif d'un ou plusieurs groupes ganglionnaires.

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

- Radical Neck Dissection :

Evidement des groupes I à V, résection du SCM, VJI, XI externe.

- Modified Radical Neck Dissection :

Evidement des groupes I à V, préservation d'un ou plusieurs des élements anatomiques suivants : SCM, VJI, préservation du XI externe.

- Selective Neck Dissection :

Evidement sélectif d'un ou plusieurs groupes, préservation des élements anatomiques suivants : SCM, VJI, XI externe.

  - Supraomohyoid Neck Dissection : groupes I à III
  - Lateral : groupes II à IV
  - Posterolateral : groupe V
  - Anterior : groupe VI

XII.2. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

XII.2.1. N0

Il n'y a à l'heure actuelle pas d'élément clinique ou d'imagerie permettant un traitement sélectif des aires ganglionnaires chez les patients N0. Toutefois les techniques d'imagerie sont susceptibles d'augmenter la sensibilité de détection des adénopathies suspectes d'être métastatiques.

Tous les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures doivent comporter un traitement de principe des aires ganglionnaires à l'exception des carcinomes du plan glottique classés T1, et des carcinomes des sinus de la face.

Le stade T et la localisation de la tumeur primitive définissent le choix entre le traitement chirurgical et la radiothérapie de première intention.

Les groupes topographiques, l'uni ou la bilatéralité du traitement des aires ganglionnaires dépendent de la localisation anatomique de la tumeur primitive.

L'évidement ganglionnaire sera toujours un évidement sélectif dont les groupes ganglionnaires sont déterminés par le siège de la tumeur primitive et préservant les structures anatomiques (SCM, VJI, XI externe). L'évidement radical de principe n'est pas pratiqué.

XII.2.2. N>0

L'option chirurgicale doit être privilégiée.

Un évidement conservateur peut être réalisé pour des N>0.

L'évidement non conservateur (radical) est indiqué si nécessaire (taille, multiplicité, topographie ganglionnaire). Une adénopathie ≥ 3 cm relève habituellement d'un évidement non conservateur.

Le sacrifice du XI externe n'est pratiqué qu'en cas d'envahissement de celui-ci. Il en est de même des autres éléments anatomiques du cou (VJI, carotide externe, paires craniennes, muscles prévertébraux).

L'évidement doit être mené de façon centripète.

Les indications de l'irradiation complémentaire sur le plan des aires ganglionnaires sont : la rupture capsulaire, la multiplicité des métastases ganglionnaires, et l'extension macroscopique et histopathologique à la périphérie de l'évidement.

Il est recommandé en per-opératoire un repérage des groupes anatomiques macroscopiquement envahis par la mise en place de clips radio-opaques.

Il est indispensable de repérer les différents groupes topographiques pour l'analyse histopathologique de la pièce opératoire. Ce repérage sera fait au mieux sur la pièce opératoire par le chirurgien lui-même qui identifiera et individualisera les groupes avant d'adresser la pièce à l'anatomopathologiste.

XII.2.3. Unilatéralité et bilatéralité

Un traitement bilatéral systématique des aires ganglionnaires est recommandé pour toute tumeur primitive médiane.

En cas de tumeur primitive latéralisée, un évidement controlatéral de principe est recommandé en présence d'adénopathies multiples ou >3cm homolatérales.

L'évidement ganglionnaire non conservateur en deux temps est exceptionnel.

XII.2.4. Chimiothérapie et aires ganglionnaires cervicales

La chimiothérapie néo-adjuvante est recommandée si N ≥ N2 quelle que soit le T de la tumeur primitive.

XII.2.5. La dissociation du traitement du site tumoral et des aires ganglionnaires

Chez les N > 0, en cas de bonne réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante sur le site tumoral primitif, avec choix d'une radiothérapie exclusive sur le site tumoral primitif ou en cas de contre-indication chirurgicale sur la tumeur primitive, on recommande la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical complété par radiothérapie sur le site tumoral et les aires ganglionnaires.

XII.2.6. Modification de l'évidement ganglionnaire

On peut envisager la transformation d'un évidement radical en évidement conservateur en cas de réponse ganglionnaire complète ou partielle (>50%) à la chimiothérapie néo-adjuvante.

XII.2.7. À évaluer

- Apport des différentes techniques d'imagerie : Scanner, IRM, nouvelles techniques de scintigraphie (TEP au FDG) ;
- Place de la technique du ganglion sentinelle ;
- Place des techniques de biologie moléculaire dans la détection des micrométastases, implications thérapeutiques et pronostiques ;
- Place du traitement de principe des aires ganglionnaires controlatérales dans les tumeurs latéralisées ;
- Place de la radiothérapie de complément chez les patients N-, N+ uniques (R-&+) ;
- Place de l'évidement ganglionnaire sous-mandibulaire (Zone I) de principe dans les localisations extra-buccales.
- Rôle de la chimiothérapie néoadjuvante

XII.3. REFERENCES

Alex JC. The application of sentinel node radiolocalization to solid tumors of the head and neck: a 10 year experience. Laryngoscope 2004; 114 : 2-19

Ambrosch P, Kron M, Pradier O, Steiner W. Efficacy of selective neck dissection: a review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 124: 180-7

Becker MT, Shores CG, Yu KK, Yarbrough WG. Molecular assay to detect metastatic head and neck squamopus cell carcinoma. Arch otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130 : 21-27

Bocca E, Pignataro O, Oldini C, et al. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. Laryngoscope 1984; 94: 942-5.

Carinci F, Cassano L, Farina A et al. Unresectable primary tumor of head and neck : does neck dissection combined with chemoradiotherapy improve survival ? Craniofac Surg 2001; 12 : 438-43

Clayman GL, Frank DK. Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 348-52

Cummings CW. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. Vol 3. St Louis, MI: 1998

Dagum P, Pinto HA, Newman JP et al. Management of the clinically positive neck in organ preservation for advanced head and neck cancer. Am J Surg 1998 ; 176 : 448-52

Gavilàn J, Prim MP, De Diego JI, Hardisson D, Pozuelo A. Postoperative radiotherapy in patients with positive nodes after functional neck dissection. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109: 844-8

Kontio R, Leivo I, Leppanen E, Atula T. Sentinel lymph node biopsy in oral cavity squamous cell carcinoma without clinically evident metastasis. Head Neck 2004; 26 : 16-21

Leon X, Quer M, Orus C, de Dios E, Recher K. Treatment of neck nodes after induction chemotherapy in patients with primary advanced tumours. Eur Arch otorhinolaryngol 2000; 257(9) : 521-5

Medina J. A rational classification of neck dissections. Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 100: 169-76

Medina JE, Byers RM. Supraomohyoid neck dissection: rationale, indications, and surgical technique. Head & Neck 1989; 11: 111-22.

Pitman KT, Johnson JT, Myers EN. Effectiveness of selective neck dissection for management of the clinically negative neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123: 917-22

Pitman KT, Bradley PJ. Management of the N3 neck. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 11 : 129-33

Rassekh CH, Johnson JT, Myers EN. Accuracy of intaoperative staging of the N0 neck in squmous cell carcinoma. Laryngoscope 1995; 105: 1334-6

Robbins K. Pocket Guide to neck dissection and TNM staging of head and neck cancer. Alexandria, Va: American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation Inc; 1991

Robbins KT, Medina JE, Wolf GT, et al. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117: 601-5

Robbins KT. Classification of neck dissectiions: current concepts and future considerations. Otolaryngol Clin North Am 1998; 31: 639-55

Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 128(7):751-8

Sefik Hosal A, Carrau RL, Johnson JT, Myers EN. Selective neck dissection in the management of the clinically node-negative neck. Laryngoscope 2000; 110: 2037-40

Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classification. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 125: 388-96

Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. Am J Radiol 2000; 174: 837-43

Spiro RH, Morgan GJ, Strong EW, Shah JP. Supraomohyoid neck dissection. Am J Surg 1996; 172: 650-3

Thomas GR, Greenberg J, Wu K, Moe K, Esclamado R, Bradford C, Caroll W, Eisbruch A, Urba S, Wolf GTl. Planned early neck dissection before radiation for persistent neck nodes after induction chemotherapy. Laryngoscope 1997; 107: 1129-37

XIII. ADENOPATHIE EN APPARENCE PRIMITIVE

Ce cadre clinique désigne les adénopathies cervicales métastatiques épidermoïdes, dont la tumeur primitive n'est pas trouvée au terme du bilan clinique et paraclinique adéquat. La plupart des adénopathies cervicales métastatiques (en dehors de la région sus-claviculaire) sont secondaires à une tumeur de la tête et du cou : l'amélioration des techniques de détection des tumeurs de petite taille laisse espérer une diminution de la fréquence de cette situation clinique.

XIII.1. ATTITUDE DIAGNOSTIQUE

1° : Examen clinique spécialisé des voies aéro-digestives supérieures (incluant l'oreille, fibroscopie systématique du cavum), examen de la thyroïde, examen des téguments (peau, cuir chevelu)

2° : Imagerie avec dans tous les cas : TDM cervicale (incluant cavum et base du crâne) pour analyser les adénopathies et pour la recherche de la tumeur primitive ; échographie thyroïdienne ; radiographie pulmonaire standard. Une TDM thoracique est indiquée dans les adénopathies cervicales basses (IV). A évaluer : TEP-scan.

3° : En cas de tumeur primitive indétectée lors de l'examen clinique, une ponction cytologique à l'aiguille fine est recommandée, si nécessaire sous guidage échographique

4° : Anticorps anti-EBV

5° : Panendoscopie sous anesthésie générale avec examen du cavum, biopsie dirigée sur toute zone suspecte et amygdalectomie de principe

6° : Lorsqu'aucune tumeur primitive n'est retrouvée macroscopiquement au terme de cette exploration, il est pratiqué une cervicotomie exploratrice avec examen histopathologique extemporané. Cette intervention est réalisée au cours de la même anesthésie générale de préférence, chez un patient préalablement informé de cette éventualité. L'incision cervicale tient compte des extensions possibles de l'acte chirurgical. Si possible, l'intervention comporte une ablation complète de l'adénopathie pour une analyse pathologique optimale ; en cas d'impossibilité d'exérèse sans sacrifice de structures anatomiques, il est fait une biopsie de taille suffisante. La poursuite de l'intervention est déterminée par la réponse de l'examen histopathologique. En cas de carcinome épidermoïde, on effectue un évidement ganglionnaire adapté. En cas de métastase d'un carcinome papillaire thyroïdien, il est souhaitable d'effectuer l'évidement ganglionnaire adapté ; par contre, la thyroïdectomie totale peut être effectuée sans préjudice dans un second temps, surtout si les examens pré-opératoires n'avaient pas permis de prévoir cette hypothèse ; on pourra ainsi donner l'information requise au patient.

XIII.2. TRAITEMENT

XIII.2.1. Traitements de référence

Quand le carcinome épidermoïde est confirmé : évidement ganglionnaire adapté aux caractéristiques de l'adénopathie métastatique.

Le traitement complémentaire dépend des résultats de l'analyse histopathologique de la pièce d'évidemment ganglionnaire :

- N+R+ ou N+ multiples : radiothérapie externe des territoires ganglionnaires homolatéraux dans tous les cas.

XIII.2.2. À évaluer

- Intérêt de l'irradiation des aires ganglionnaires controlatérales ;
- Intérêt de l'irradiation des sites tumoraux présumés primitifs et lesquels ? (fonction de la topographie des territoires ganglionnaires atteints).
- N+R- : Evidement ganglionnaire adapté puis surveillance (fibroscopie et endoscopies sous anesthésie générale si nécessaires).

XIII.3. REFERENCES

Colletier PJ, Garden AS, Morrisson WH, Goepfert H, Geara F, Ang KK. Post-operative radiation for squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown primary site: outcomes and patterns of failure. Head Neck 1998; 20: 674-81

Fernandez JA, Suarez C, Martinez JZ, Llorente JL, Rodrigo JP, Alvarez JC. Metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary tumour: prognostic factors. Otolaryngol Clin North Am 1998; 23: 158-63

Fizazi K, Culine S. Metastatic carcinoma of unknown origin. Bull Cancer 1998; 85 : 609-17

Lapeyre M, Malissard L, Peiffert D, Hoffstetter S, Toussaint B, Renier S, Dolivet G, Geoffrois L, Fichet V, Simon C, Bey P. Cervical lymph node metastasis from an unknown primary: is a tonsillectomy necessary? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39: 291-6

Medini E, Medini AM, Lee CK, Gapany M, Levitt SH. The management of metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary. Am J ClinOncol 1998; 21: 121-5

Périé S, Talbot J-N, Monceaux G, Grahek D, Kerrou K, Montravers F, Lacau St Guily J. Use of a coincidence gamma-camera to detect primary tumor with [18F]-fluorodeoxyglucose in cervical lymph node metastases from an unknown origin. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000, 109, (8 Pt 1):755-60.

Sinnathamby K, Peters LJ, Laidlaw C, Hughes PG. The occult head and neck primary: to treat or not to treat? Clin Oncol 1997; 9: 322-9

Manolidis S, Donald PJ, Volk P, Pounds TR. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. Acta Otolaryngol (Stockh) 1998; 534(suppl): 4-11.

Johansen J, Eigtved A, Buchwald C, Theilgaard A, Hansen HS. Implication of 18-F-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck : a Danish cohort study. Laryngoscope 2002 ; 112 : 2009-14.

Fogarty JE, Peters LJ, Stewart J, Scott C, Rischin D, Hicks RJ. The usefulness of fluorine 18-labelled deoyglucose positron emission tomography in the investigation of patients with cervical lymphadenopathy from an unknown primary tumor. Head Neck 2003 ; 25 : 138-45.

XIV. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES

XIV.1. 1. INTRODUCTION

Elle est nécessaire pour dépister :

- une reprise évolutive ou une récidive encore accessible à un traitement conservateur ;
- un autre cancer synchrone (dépisté dans un délai < 6 mois) ou métachrone (dépisté dans un délai > 6 mois) ;
- des métastastases viscérales.

Elle est aussi utile pour évaluer :

- les suites fonctionnelles, les séquelles et les complications thérapeutiques ;
- la qualité de vie du patient (suivi psychologique et social).

Pour parvenir à ces objectifs, le patient doit être mis en confiance. Le traitement et ses conséquences immédiates et secondaires sont d'autant plus facilement acceptés que la vérité diagnostique aura été établie. Le malade est informé de la périodicité des consultations de surveillance et de leur caractère pluridisciplinaire.

Les intervenants chargés de la surveillance sont l'ORL, le radiothérapeute et le médecin traitant.

Dans la mesure du possible, la surveillance post-thérapeutique initiale doit être assurée par les thérapeutes, ORL et/ou radiothérapeutes, qui ont eu en charge le patient. Ce point est particulièrement important pour les cancers des VADS car l'évaluation du résultat thérapeutique est rendu difficile par les modifications anatomiques et tissulaires qui sont la conséquence du ou des différents traitements.

A la sortie du malade de l'établissement de soins, le rôle du médecin traitant est prépondérant et de la qualité des rapports entre les différents médecins dépendra la collaboration indispensable à cette surveillance.

Les facteurs pronostiques doivent être précisés. La mise en évidence de facteurs de mauvais pronostic a une incidence directe sur la surveillance du patient, en dégageant les sujets à risques.

Ces facteurs sont : le siège tumoral, le classement TNM et le stade tumoral, la qualité du traitement carcinologique, la poursuite ou non de l'intoxication alcoolo-tabagique, l'état général (indice de performance), la présence ou non de co-morbidités.

XIV.2. MODALITES DE SURVEILLANCE

La surveillance repose sur l'interrogatoire et l'examen ORL instrumental.

- L'interrogatoire effectué à chaque consultation recherche tout signe fonctionnel nouveau. Le caractère permanent ou progressivement aggravé de ces signes est un élément évocateur.

- L'examen ORL instrumental explore avec méthode tous les sites des voies aérodigestives supérieures.
- Un nasofibroscope doit être systématiquement disponible et utilisé si le contexte clinique l'exige.

Fréquence de cet examen

Recommandations

L'examen ORL instrumental doit être effectué :

- tous les 2 mois la 1ère année ;
- tous les 3 mois la 2ème et 3ème année ;
- tous les 6 mois la 4ème et 5ème année ;
- tous les ans ensuite.

Classiquement on recherche les échecs loco-régionaux et les métastases viscérales dans les trois premières années. Les cancers métachrones peuvent survenir bien au delà de cette période.

La surveillance doit donc être poursuivie toute la vie.

À évaluer

- La périodicité de la surveillance ;
- L'absence de surveillance avec consultation à la demande par l'intermédiaire du médecin traitant si la symptomatologie fonctionnelle ou l'examen clinique l'exige.

Examens complémentaires

Recommandations

En l'absence de données scientifiques validées seront effectués systématiquement :

- une radiographie pulmonaire(face et profil) annuelle lue par un spécialiste
- un dosage de la TSH après irradiation cervicale et/ou thyroïdectomie partielle.

Nous ne réalisons pas systématiquement :

- d'endoscopie de principe sous anesthésie générale,
- de fibroscopie oesophagienne,
- de TDM thoracique,
- d'échographie hépatique,
- de scintigraphie osseuse,

car il n'existe pas d'évaluation étayée dans la littérature. Ils ne seront effectués qu'en cas de signes d'appel.

A évaluer

- TEP (18 FDG) ;
- photodiagnostic sous laryngoscopie ;
- place des marqueurs spécifiques.

Cas particuliers

En fonction de la localisation

- sinus, massif facial ;
- rhinopharynx ;
- thyroïde ;
- glandes salivaires.

Les attitudes recommandées sont détaillées dans les chapitres spécifiques.

Pour les adénopathies sans porte d'entrée, sont à évaluer la ponction à l'aiguille fine et le TEP.

En fonction du traitement effectué

- après radiothérapie exclusive

Une première imagerie de référence sera discutée **entre 4 et 6 mois** après la fin du traitement.

- après chirurgie exclusive avec ou sans radiothérapie

Une première imagerie de référence sera discutée **entre 4 et 6 mois** après la fin du traitement.

- endoscopie systèmatique sous anesthésie générale à 6 mois en cas de chirurgie conservatrice pharyngo-laryngée, si l'examen clinique avec fibroscope et optique est difficile.

Option*: L'examen endoscopique de surveillance de l'oesophage n'est pas réalisé systèmatiquement en post-opératoire. Il est réalisé s' il existait des lésions pré-cancéreuses dépistées lors du bilan préthérapeutique ou en cas de signe d'appel orientant vers l'oesophage.*

Cas du cancer du rhinopharynx

Surveillance locale, TDM et/ou IRM 6 mois après la radiothérapie. PuisTDM tous les 6 mois pendant 2 ans (parfois, plus rapproché en fonction des constatations), puis une fois par an jusqu'à 5 ans.

XIV.3. ÉVALUATION DES SEQUELLES FONCTIONNELLES ET DES COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

L'évaluation des résultats fonctionnels et **la qualité de vie** des patients sont parmi les grandes préoccupations en cancérologie moderne. Les cancers des VADS comme de nombreux autres cancers perturbent plus ou moins **la vie de relation** (aspects morphologiques, voix) ou **les fonctions vitales** (respiration et déglutition).

XIV.3.1. Séquelles alimentaires

Elles sont d'autant plus importantes que le traitement chirurgical réalisé est suivi d'une radiothérapie complémentaire.

Elles résultent de plusieurs types d'atteintes, salivaire, masticatoire, trouble de la déglutition, atteinte sensorielle et des troubles de la déglutition secondaires à la radiothérapie et à la chirurgie.

L'**hyposialie**, voire l'**asialie**, est constante après irradiation des muqueuses des VADS (sauf pour T1N0 de la corde vocale).

Cette hyposialie varie en importance selon les volumes anatomiques irradiés et la dose délivrée.

Elle entraine un inconfort important pour le patient qui a besoin de s'humidifier les muqueuses très fréquement.

Il n'existe pas de substitut salivaireefficace. En revanche, l'administration de pilocarpine ou d'amifostine en cours d'irradiation réduirait l'hyposialie radioinduite.

La **fibrose sous muqueuse et des muscles du pharynx radioinduite** gêne la descente du bol alimentaire et est un facteur de malnutrition. De plus, lorsque les volumes cibles tumoraux le permettent, les techniques d'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité du faisceau d'irradiation permettent d'épargner une partie des glandes salivaires ou de réduire la dose dans les glandes salivaires à 30Gy ou moins avec un impact significatif sur le risque l'hyposialie.

Les exérèses chirurgicales du maxillaire ou de la mandibule entrainent des troubles de la mastication que tente d'améliorer la chirurgie réparatrice et le port de prothèse.

Les meilleurs résultats sont donnés par des lambeaux libres de l'avant-bras, le lambeau libre de grand dorsal dans les pertes de substance très étendue. Cette chirurgie nécessite un travail en double équipe.

La chirurgie partielle laryngée et hypopharyngée entraine des **troubles de la déglutition** dès que l'épilarynx est touché et que l'acte réflexe de la déglutition est interrompu par un sacrifice nerveux sensitif ou moteur. Ces troubles sont habituellement transitoires en 3 à 6 semaines. Parfois, ils sont plus prolongés. La rééducation de la déglutition par l'orthophoniste améliore habituellement ces troubles.

La chirurgie totale, LT ou PLT surtout en rattrapage entraine des troubles de la déglutition lorsque les exigences carcinologiques ont conduit un sacrifique muqueux important. Le retrécissement hypopharyngé conduit immanquablement à une sclérose aggravée par la sclérose post-radiothérapique avec une sténose radiochirurgicale nécessitant des dilatations prudentes ittératives.

Dans tous les cas, les troubles de la déglutition sont graves à deux titres :

- par la gêne à l'alimentation dont le retentissement est apprécié sur la courbe de poids ;
- par les fausse-routes fréquentes, sources d'infection broncho-pulmonaire graves par leur intensité et leur répétition, dont le retentissement est apprécié sur la courbe thermique et les clichés de thorax.

XIV.3.2. Séquelles phonatoires

Pratiquement tous les cancers des VADS peuvent avoir un retentissement sur la voix et la parole à une période de l'évolution de la maladie ou au cours ou décours du traitement.

Évaluations objectives

Les logiciels d'analyse de la voix actuellement disponibles dans le commerce ne sont pas toujours adaptés aux voix pathologiques et aux modifications du conduit vocal.

Évaluations subjectives

Elles sont peut-être imparfaites mais sont particulièrement intéressantes pour le patient et sa famille.

Ainsi la réponse à des questions simples aura une utilité pratique : « pourra-t-il faire seul ses courses, parler en famille, en réunion, par téléphone, appeler quelqu'un ? »

La radiothérapie délivrée dans un petit volume pour un cancer du tiers moyen de la corde vocale ne laisse aucune séquelle phonatoire même chez des professionnels de la voix.

La radiothérapie étendue par grands faisceaux d'un cancer du larynx laisse des séquelles phonatoires proportionnelles au volume de la tumeur primitive, à l'oedème, à la fibrose et à l'ankylose cricoaryténoidienne responsable des troubles de la mobilité laryngée.

La chirurgie laryngée s'accompagne de modifications de la voix a des degrés très divers selon le type d'intervention. L'information doit être donnée en fonction du type de traitement proposé.

La chirurgie endoscopique classique par laser donne des séquelles vocales limitées mais gênantes pour les professionnels de la voix.

Après chirurgie conservatrice du larynx, il persiste toujours une dysphonie plus ou moins importante. Cette dysphonie, varie selon l'importance de l'exérèse et en fonction du patient, elle sera améliorée par une rééducation orthophonique précoce et prolongée.

La laryngectomie supraglottique qui respecte l'intégrité du plan glottique ne doit laisser aucune séquelle phonatoire socialement handicapante.

Les laryngectomies partielles supracricoïdiennes avec CHP ou CHEP s'accompagnent toujours d'une modification importante de la voix qui sera améliorée par la rééducation. La reprise professionnelle est possible dans 80 % des cas.

Après une laryngectomie totale ou pharyngolaryngectomie totale, les séquelles phonatoires sont alors maximum. La perte de communication orale entraine toujours un retentissement psychologique important. Apprentissage de la voix oesophagienne, prothèse phonatoire, laryngophone, doivent permettre au patient une réinsertion socialement acceptable.

La rééducation doit commencer dès la fin du traitement et pour certains après le traitement chirurgical et avant la radiothérapie. Les résultats de cette rééducation par acquisition de la voix oesophagienne sont jugés bons ou moyens dans 70 % des cas, d'autant plus que le sujet est jeune et en bon état général et a une volonté de se réinsérer.

La laryngectomie totale avec réhabilitation vocale par implant phonatoire trachéo-oesophagien.

L'acquisition de la voix est très rapide et de qualité remarquable mais impose l'obturation du trachéostome et un suivi méticuleux. Plus de 85 % des patients obtiennent une voix excellente immédiatement utilisable en famille et dans la vie professionnelle ou sociale.

La laryngectomie presque totale avec shunt phonatoire (technique de Pearson), permet d'acquérir une voix identique à la voix des implants phonatoires trachéo-oesophagiens sans avoir les inconvénients des implants.

Les tumeurs hypopharyngées nécessitant une pharyngolaryngectomie totale circulaire ne permettent rarement une réhabilitation vocale satisfaisante sur le plan social.

Les séquelles phonatoires après chirurgie pour cancer de la cavité orale, de l'oropharynx sont d'autant plus importantes que la résection a été plus large et plus postérieure dans la cavité buccale et l'oropharynx.

La résection du voile, particulièrement importante, laisse des séquelles phonatoires importantes et impose le port d'une prothèse vélaire obturatrice.

Les séquelles phonatoires sont très importantes également après l'exérèse de l'infrastructure du massif facial mais sont bien améliorées par le port d'une prothèse obturatrice.

XIV.3.3. Séquelles dentaires

Elles sont en rapport avec l'effet direct de l'irradiation sur les dents mais surtout avec l'effet indirect de l'asialie sur les dents et les gencives. La prévention consiste en soins dentaires avant l'irradiation (extraction des très mauvaises dents et soins des autres) et, surtout, par l'application quotidienne, **la vie durant**, d'un gel fluoré l, par l'intermédiaire de **gouttières dentaires** (10 mn tous les jours).

Aucune extraction dentaire ne doit être autorisée avant un délai de 2 ans après la fin d'une radiothérapie et toujours effectuée sous couvert d'une antibiothérapie

XIV.3.4. Séquelles neuromusculaires et trophiques

Séquelles neuromusculaires

Elles sont secondaires au sacrifice de structures importantes lors des interventions chirurgicales.

Evidements ganglionnaires radicaux

- La section de la branche externe du nerf spinal entraine une amyotrophie du trapèze. Cette séquelle particulièrement invalidante doit être précocément combattue par une kinésithérapie active et prolongée pour éviter un bloquage complet de l'épaule ou une impotence fonctionnelle majeure (« épaule gelée »).
- Ces troubles, aggravés par l'exérèse du SCM, peuvent aussi être générateurs de douleurs, surtout si le nerf spinal a été disséquée avec difficulté. Une kinésithérapie systématique post-opératoire améliorera le confort du patient.

Section du pneumogastrique

conduit à une paralysie laryngée homolatérale qui entraine dysphonie et troubles de la déglutition.

Section du nerf hypoglosse

a un faible retentissement à long terme si une rééducation intensive par simple mobilisation de la langue dans tous les plans de l'espace est précocément entreprise.

Section du nerf phrénique

responsable d'une paralysie diaphragmatique ipsilatérale est en général bien supportée sauf chez l'insuffisant respiratoire chronique.

Ces sections nerveuses sont en général bien tolérées si elles sont unilatérales et isolées.

Grandes séquelles trophiques majeures

Avec blindage cervical et impotence fonctionnelle, elles sont surtout secondaires aux associations radiochirurgicales :

- fibroses cervicales réalisant un « cou de bois » ;
- radionécroses qu'elles soient osseuses ou muqueuses (6 à 8 mois après le traitement) ;
- larynx radiothérapique, fibro-oedèmateux.

XIV.3.5. Séquelles esthétiques

Leur importance est fonction de l'étendue des exérèses.

Elles sont graves par le retentissement psychologique qu'elles entrainent à tout âge et surtout chez les sujets jeunes et les femmes.

Trois types de cancers sont en cause : les cancers du massif facial, les cancers touchant la mandibule et les cancers atteignant la peau de la face.

Plus que les cicatrices, se sont les pertes de volume et l'asymétrie qui en découle qui sont responsables de l'aspect inesthétique. L'utilisation des lambeaux musculo-cutanés reconstruisant les pertes de substance a diminué ce type de séquelle.

Dès que la cicatrisation et la douleur le permettent, les cicatrices doivent être massées par le patient afin de rendre à la peau sa souplesse initiale et éviter la formation de bourrelets inflammatoires. L'exposition au soleil n'est autorisée qu'après une période d'un an afin d'éviter les réactions inflammatoires cutanées, source de problèmes pigmentaires et d'élargissement des lignes d'incision. L'application répétée toutes les 30mn d'une crème écran solaire d'indice très élevé sur les cicatrices permet au patient de profiter des plaisirs du plein air.

XIV.3.6. Séquelles douloureuses

Il s'agit essentiellement de douleurs de désafférentation survenant après section des branches nerveuses et/ou irritations de ces branches par des séquelles de radiothérapie. Mais la cause la plus fréquement observée lors de la surveillance d'un patient est la douleur en rapport avec une reprise évolutive. De principe, il faut toujours y penser et la rechercher dans l'espoir de proposer encore un traitement curatif.

XIV.4. SUIVI PSYCHOLOGIQUE ET REINSERTION SOCIALE

Le suivi psychologique est un élément du traitement et de la surveillance des patients dont l'objectif est d'assurer **une réinsertion familiale et sociale** la plus satisfaisante possible. Après le traitement, l'état psychologique dépend de l'importance des séquelles esthétiques et fonctionnelles mais aussi de l'état psychologique antérieur et du soutien familial.

L'irratibilité dûe à l'anxiété est majorée chez les laryngectomisés ou l'amputé de la langue en raison des difficultés de communication.La sociabilité est souvent réduite.

Les loisirs se dégradent ne relevant que des distractions solitaires, promenade, bricolage, jardinage, télévision.

L'adhésion à une association d'anciens opérés est souvent préconisée lors des consultations de surveillance en raison du dynamysme de ces organismes, des conseils pratiques précieux qu'ils donnent.

La réinsertion professionnelle représente l'étape ultime.

Les malades qui ont des séquelles notables ne pourront pas retravailler. C'est à eux qu'il faut réserver le bénéfice des allocations de la COTOREP.

Pour ces patients, contracter des assurances pour l'acquisition ou l'achat d'un logement est souvent impossible ou au prix de surprimes importantes allant jusqu'à 300 %.

Enfin, le praticien assurera l'inscription de tout cancer naso-sinusien du travailleur du bois au tableau n° 42 des maladies professionnelles, mais également tout cancer pouvant avoir une origine professionnelle (imprimé spécial disponible à la CNAM).

XIV.5. RÉFÉRENCES

Brizel DM, Wasserman TH, Henke M et al. Phase III randomized trial of amifostine as radioprotector in head ans neck cancer. J Clin Oncol 2000 ; 18 : 3339-45.

Buntzel J, Kuttner K, Frolich D, Glatzel M. Selective cytoprotection with amifostine in concurrent radiochemotherapy for head and neck cancer. Ann Oncol 1998; 9 : 505-9.

Chao KSC, Low DA, Perez CA, Purdy JA. Intensity modulated radiation therapy in head and neck cancers : the Mallinckrodt experience. Int J Cancer (Radiat Oncol Invest) 2000 ; 90 : 92-103.

- Chao KSC, Majhail N, Huang CJ et al. Intensity modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma : a comparison with conventional techniques. Radiother Oncol 2001 ; 61 : 275-80.

Horiot JC, Lipinski F, Schraub S et al. Post-irradiation severe xerostomia relieved by pilocarpine : a prospective french cooperative study. Radiother Oncol 2000; 55 : 233-9

Leon X, Quer M, Sancho FJ, de Juan M, Lopez-Pousa A. Histologically negative specimens after induction therapy : frequency and impact on survival. Head Neck 2000; 22: 808-13

Maire F, Borowski B, Gollangette D et al. Standard, Option, Recommandation pour une bonne pratique odontologique en cancérologie. Bull Cancer 1999 ; 86 : 640-65

Marchant FE, Lowry LD, Moffitt JJ, Sabbagh R. Current national trends in the posttreatment follow-up of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Am J Otolaryngol 1993; 14: 88-93

Pillsbury III HC, Clark M. A rationale for therapy of the N0 neck. Laryngoscope 1997; 107: 1294-1315

Talmi YP, Cotlear D, Waller A, Horowitz Z, Adunski A, Roth Y, Kronenberg J. Distant metastases in terminal head and neck cancer patients. J Laryngol Otol 1997; 111: 454-8

Warde P, O'Sullivan B, Aslanidis J et al. A phase III placebo-controlled trial of oral pilocarpine in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. Int J Radiot Oncol Biol Phys 2002; 54 : 9-13

XV. GLOSSAIRE

XV.1. DEFINITIONS DES CHIMIOTHERAPIES

Chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction

C'est une chimiothérapie administrée ***avant*** tout autre moyen thérapeutique à visée carcinologique curatif : intervention chirurgicale ou traitement par radiothérapie.

Alors que la chimiothérapie est en principe un traitement général, c'est son effet sur le volume tumoral loco-régional qui est recherché, dans une indication néo-adjuvante. Son but est de réduire ou de faciliter le traitement loco-régional. La chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction est donc par définition systématiquement suivie d'un traitement chirurgical et/ou radiothérapique.

La chimiothérapie néo-adjuvante doit être distinguée de la ***chimiothérapie adjuvante***, qui est faite ***après*** le traitement loco-régional. C'est l'effet général de la chimiothérapie qui est recherché dans une indication adjuvante. Son but est de traiter une extension potentielle (*chimiothérapie adjuvante prophylactique*) ou réelle (*chimiothérapie adjuvante de maladie résiduelle*) loco-régionale ou métastatique. La chimiothérapie adjuvante est peu utilisée en cancérologie des voies aéro-digestives supérieures.

Chimiothérapie première (ou de première intention)

Ce terme n'est pas synonyme de chimiothérapie néo-adjuvante. La chimiothérapie première peut en effet être administrée avant tout autre traitement :

- Dans l'intention de faciliter le traitement curatif loco-régional. Dans ce cas, il y a maintien ***a priori*** de l'indication initiale du traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique. Il s'agit dans ce cas d'une chimiothérapie néo-adjuvante.
- Dans l'intention de limiter le caractère mutilant du traitement curatif loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique sur le plan anatomo-fonctionnel, mais sans compromettre son efficacité sur la survie. En cas de réponse satisfaisante, il y a alors réduction ***a posteriori*** de l'indication initiale du traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique (on parle alors de déflation thérapeutique). Il s'agit dans ce cas aussi d'une chimiothérapie néo-adjuvante.
- Dans l'intention d'éviter un traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique dans un but de préservation anatomo-fonctionnelle complète des organes. En cas de réponse complète, cette chimiothérapie de première intention peut être retenue comme traitement exclusif. En cas de réponse complète, il y a alors suppression ***a posteriori*** de l'indication initiale du traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique. On parle alors aussi de déflation thérapeutique, mais il ne s'agit plus d'une chimiothérapie néo-adjuvante.
- Dans l'intention de permettre un traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique sur une lésion tumorale jugée localement incurable a priori. En cas de réponse satisfaisante, il y a alors indication ***a posteriori*** d'un traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique.
- Dans l'intention d'un traitement palliatif d'emblée, tant l'extension loco-régionale initiale de la lésion tumorale ne permet pas d'envisager un traitement curatif même partiel.

Chimiothérapie exclusive

C'est une chimiothérapie de première intention dont l'effet thérapeutique clinique, endoscopique et histologique est complet (réponse complète, répondeurs complets), et qui est finalement retenue comme seul moyen thérapeutique à visée carcinologique.

Radio-chimiothérapie concomitante

Le traitement associe, dans le même temps, la chimiothérapie à la radiothérapie pour potentialiser son effet loco-régional de réduction, voire de suppression tumorale.

XV.2. REPONDEURS A LA THERAPEUTIQUE

Répondeur complet

Répondeur complet qualifie un patient chez qui l'on constate une disparition complète de la tumeur (T) et des éventuelles adénopathies (N), c'est-à-dire une disparition clinique, endoscopique et histologique, au décours de deux à trois cures de chimiothérapie.

Non répondeur

Non répondeur qualifie un patient chez qui l'on constate cliniquement une stabilité voire une augmentation du volume du T et/ou du N (« progression »), au décours de deux à trois cures de chimiothérapie.

Répondeur partiel

Répondeur partiel qualifie un patient chez qui l'on constate une régression incomplète du volume du T et/ou du N, au décours de deux à trois cures de chimiothérapie. Cette régression peut être évaluée cliniquement et/ou endoscopiquement en pourcentage. Cette évaluation est subjective. Dans la majorité des essais thérapeutiques, l'important est alors de savoir si la régression est supérieure ou non à 50%, pour retenir ou non la chimiothérapie comme élément de traitement curatif.

XV.3. RAPPEL DES PRINCIPALES ABREVIATIONS

ACE : antigène carcino-embryonnaire

CHP : cricohyoïdopexie

CHEP : cricohyoïdoépiglottopexie

CTHEP : cricotrachéohyoïdoépiglottopexie

EBV : Epstein-Barr virus

FDG : fluorodésoxyglucose

HLPSC : hémilaryngopharyngectomie supracricoïdienne

HTE : (loge) hyothyroépiglottique

IRM : imagerie par résonance magnétique

LT : laryngectomie totale

M : métastase

N : « node » (ganglion en anglais)

NEM : néoplasie endocrinienne multiple

PLT : pharyngolaryngectomie totale

RCC : réponse clinique complète

RTE : radiothérapie externe

SCM : muscle sterno-cléido-mastoïdien

T : « tumor » (tumeur en anglais)

TDM : tomodensitométrie

TEP : tomographie par émission de positrons

VADS : voies aérodigestives supérieures

VJI : veine jugulaire interne