



Référentiel Régional

ORL - CMF

Référentiel Tête et Cou

2020

Onco - Occitanie
onco-occitanie.fr

Antenne Toulouse

I.U.C.T-O

1, Avenue Irène Joliot Curie 31059 - Toulouse cedex 9

Antenne Montpellier

Espace Henri Bertin Sans, Bâtiment A

59 avenue de Fès - 34080 Montpellier

Sommaire

Chapitre 1 - Préambule.....	4
Présentation du référentiel	5
Comité de rédaction.....	6
Chapitre 2 - Recommandations Générales	7
Principes généraux des traitements non chirurgicaux des carcinomes de la sphère cervico-faciale .	8
Radiothérapie	8
Curiethérapie.....	12
Chimiothérapie	13
Chimio-radiothérapie post-opératoire des patients porteurs de facteurs pronostiques péjoratifs	15
Principes généraux de la chirurgie	15
Exérèse oncologique	15
Classification des curages.....	16
Procédure du ganglion sentinelle.....	19
Principes généraux des résultats anatomo-pathologiques.....	20
Principes généraux des examens radiologiques et médecine nucléaire.....	24
Considérations générales	24
Technique	24
Indications et applications pratiques	27
Eléments du compte-rendu.....	27
Critères diagnostiques ganglions pathologiques : combinaison des critères +++.....	30
Extension extra-ganglionnaire (extra-capsulaire)	30
Place de l'examen TEP-TDM au FDG dans les Cancers des Voies Aéro-digestives Supérieures (VADS).....	31
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.....	34
Principes généraux de prise en charge bucco-dentaire	35
Préparation bucco-dentaire avant radiothérapie	35
Préparation bucco-dentaire avant curiethérapie.....	37
Préparation bucco-dentaire et chirurgie.....	38
Principes généraux de prise en charge fonctionnelle	39
Chapitre 3 - Protocoles Thérapeutiques	41
Principes généraux de traitement.....	42
Les états précancéreux.....	42
Les cancers	42

Bilan initial (en dehors du mélanome)	44
Le dispositif d'annonce.....	45
Les protocoles	45
Cavité buccale.....	46
Cavité nasale et sinusiennes.....	54
Nasopharynx (ou rhinopharynx ou cavum).....	57
Oropharynx.....	60
Hypopharynx	63
Larynx	66
Adénopathie(s) sans tumeur primitive identifiée	71
Glandes salivaires	71
Modalités de surveillance des patients.....	75
Cancers des VADS.....	75
Chapitre 4 - Arbres de Prise en charge	76
Bilan Initial.....	77
Cavité Buccale	77
Oropharynx.....	83
Hypopharynx	84
Larynx	85
Cavités nasales et sinusiennes	86
Cavum.....	87
Adénopathie sans tumeur primitive retrouvée.....	89
Chapitre 5 - Annexes	90

Chapitre 1 - **Préambule**

Présentation du référentiel



« Définir et diffuser auprès des professionnels de santé et du public les pratiques cliniques de référence. » - Objectif 2 - Action 2.7

Ce référentiel a pour objectif d'aider les professionnels intervenant dans la prise en charge d'un patient atteint d'un cancer de la tête et du cou (comprenant les voies aérodigestives supérieures, les fosses nasales et les sinus et les glandes salivaires), à connaître les éléments indispensables à une prise en charge de qualité. Son utilisation doit s'effectuer sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine.

Il a été élaboré à partir des références bibliographiques et des recommandations les plus récentes par un groupe de travail pluridisciplinaire composé des professionnels des établissements publics et privés d'Occitanie (cf. composition ci-dessous).

Ce document fait l'objet d'actualisations régulières. Toute proposition de modification peut à tout moment être adressée aux animateurs du groupe « ORL - Chirurgie Maxillo-Faciale ».

Comité de rédaction

Le comité de rédaction est un groupe pluridisciplinaire composé de professionnels des établissements publics et privés d'Occitanie (cf. Tableau 1 Composition du comité de rédaction)

Les animateurs de ce comité pilotent l'élaboration du référentiel. Toute proposition de modification peut leur être adressée par mail.

Pour chaque chapitre du référentiel, des rédacteurs sont en charge de la coordination des travaux.

Tableau 1 : Composition du comité de rédaction

Document élaboré initialement en commun par ICR-Service ORL Rangueil Larrey. Juillet 2003, révisé Janvier 2005	
AUTEURS	Nathalie Caunes, Mireille Folia, Maryalis Guichard, Josiane Percodani, Richard Aziza, Adil Benlyazid, Jean-Pierre Delord, Olivier Gallocher, Nicolas Mailly, Bernard Marques, Fabien Michenet, Jean-Jacques Pessey, Michel Rives, Xavier Rose, Jérôme Sarini, Elie Serrano
Modifié et validé en Janvier 2008	
AUTEURS	Philippe de Graeve, Bernard Marques, Emmanuelle Uro-Coste, Séverine Valmary, Adil Benlyazid, Vincent Calas, Jean-Pierre Cave, Nathaniel Khalifa, Olivier Clément, Albert Daoudi, Bertrand Dubarry, Gérard Goguet-Chapuis, Joseph Moiola, Marcel Morlec, Frédéric Mouchet, Pascal Mylonas, Jean-Roch Paoli, Josiane Percodani, Jérôme Sarini, Laurent Tremelet, Bruno Courtois, Damien Duran, Maryalis Guichard, Marc Pradines, Christian Chevelle, Annie Clottes, Jean-Pierre Delord, Michel Rives, Jean-Claude Slawinski, Franck Thouveny, Virginie Woisard, Jean-Claude Farenc, Philippe Bartoli, Frédéric Courbon, Bernard Escude, Muriel Irsutti-Fjortoft, Muriel Kany, Florence Loubes-Lacroix, Pierre Payoux, Slimane Zerdoud, Patricia Monplaisir
Réactualisation 2020	
AUTEURS	Pierre Boisselier, Emilien Chabrilac, Louis Crampette, Didier Cupissol, Franck Delanoe, Jean-Pierre Delord, Agnes Dupret-Bories, Olivier Gallocher, Renaud Garrel, Clément Gauche, Pierre Graff, Salim Kanoun, Muriel Kany, Anne Laprie, Raphael Lopez, Florence Loubes-Lacroix, P Mazerolle, Anouchka Modesto, Michel Rives, Louis-David Riviere, Jérôme Sarini, Victor Sarradin, Emmanuelle Uro-Coste, Benjamin Vairel, Sebastien Vergez, Emmanuelle Vigarios, Virginie Woisard
RELECTEURS	Valérie Costes Martineau, Charles Debrigode, Virginie Fichet, Pascal Flores, Thibaut Kennel, Thibault Mazard, Sophie Menjot De Champfleury, Sofia Pastoura, Guillaume Peyraga, Aurélien Sadeler, Cédric Sainte-Marie, Daniel Schlaifer

"Cette proposition diagnostique et thérapeutique issue d'une discussion pluridisciplinaire au sein du réseau Onco-Occitanie n'est ni exclusive, ni contraignante, d'autres options (alors motivées) pouvant être envisagées individuellement ; une révision au minimum annuelle de cette proposition permettra son actualisation ; toute proposition de modification peut à tout moment être adressée aux animateurs du groupe "ORL - Chirurgie Maxillo Faciale".

Chapitre 2 -

Recommandations Générales

Principes généraux des traitements non chirurgicaux des carcinomes de la sphère cervico-faciale

Radiothérapie

Principes généraux

La radiothérapie (RT) peut être utilisée à titre exclusif ou en association avec la chirurgie, et dans les deux cas, être éventuellement associée à une chimiothérapie à visée radio-sensibilisante.

La technique de référence de la RT de la sphère cervico-faciale est la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) en Arc-thérapie dynamique ou Tomothérapie.

La préparation répond aux standards en termes de préparation du traitement (contention adaptée avec masque 5 points, scanner injecté pour la dosimétrie, fusionné avec une IRM et/ou une TEP et dans tous les cas avec l'imagerie pré opératoire en cas de radiothérapie adjuvante).

Certaines tumeurs superficielles cutanées peuvent être irradiées par un faisceau externe d'électrons.

Le fractionnement standard est de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

Les essais de fractionnement et/ou d'étalement altéré n'ont globalement pas été concluants.

Les volumes cibles macroscopiques (GTV) tumoraux et ganglionnaires sont contourés avec l'imagerie multimodale, en s'aidant de la description tumorale lors de l'examen clinique par le radiothérapeute et de la panendoscopie.

Les volumes cibles anatomo-cliniques (CTV) correspondant à la maladie microscopique péri-tumorale ou ganglionnaire pour les différents niveaux de risque et de dose sont définis en fonction de la localisation initiale de la maladie, du bilan iconographique, des comptes rendus opératoires et anatomopathologiques chez les patients opérés.

Les volumes cibles à irradier en fonction de la lésion sont définis par les recommandations des groupes français (GORTEC), européen (EORTC) et américains (RTOG).

Les volumes cibles planifiés (PTV) sont une expansion géométrique des CTV prenant en compte les incertitudes de repositionnement selon les procédures de chaque centre.

Les organes à risque (OAR) sont contourés de façon exhaustive sur le TDM de centrage : parotides, glandes sous-mandibulaires, moelle épinière, tronc cérébral, mandibule, articulations temporo-mandibulaires, oreille interne, cavité buccale, larynx, plexus brachiaux, voies optiques, chiasma, etc.

Préparation de la radiothérapie :

Bilan systématique avant de débuter la radiothérapie :

Bilan odontologique (cf paragraphe spécifique), avulsions si nécessaires, gouttières fluorées.

Bilan diététique : bilan et suivi nutritionnel systématique. Gastrostomie non systématique, à discuter en fonction de l'amaigrissement initial et de la toxicité potentielle de la RT.

Orthophoniste : phonation, déglutition.

Options : soutien psychologique, assistante sociale.

Radiothérapie exclusive

Elle concerne certaines tumeurs T1-T2 N0-N1 des sites suivants : oropharynx, larynx, hypopharynx, cavum.

La dose délivrée aux volumes tumoraux macroscopiques et/ou sur les adénopathies macroscopiques doit être un équivalent de 70 Grays en fractions de 2 Gy,

Cette irradiation est associée à une radiothérapie prophylactique :

- Sur les zones péri-tumorales à risque de maladie microscopique
- Sur les aires ganglionnaires de drainage à risque d'envahissement microscopique. Dans ce dernier cas, la radiothérapie prophylactique ganglionnaire est l'alternative à l'évidement à visée diagnostique.

Les volumes d'irradiation prophylactique muqueuse dépendent de la topographie de la lésion et de son volume.

Les volumes ganglionnaires irradiés à titre prophylactique sont définis en fonction de la localisation tumorale selon les référentiels sus-cités.

La dose prophylactique pour les carcinomes de la tête et du cou est ≥ 50 Gy en fractions de 2 Gy (ou équivalent).

Radio-chimiothérapie concomitante

Elle concerne les tumeurs loco-régionalement avancées ou inaccessibles à une chirurgie carcinologique du fait de l'extension locale ou des comorbidités des patients pour des patients avec un état général satisfaisant ($\text{OMS} \leq 2$).

Le traitement standard est une radiothérapie externe délivrant une dose de 70 Gy sur les volumes cibles macroscopiques avec prophylaxie péri-tumorale et ganglionnaire selon les recommandations suscitées.

La chimio-sensibilisation par Cisplatine (CDDP) 100 mg/m² administrée à J1, J22 et J43 est le standard, avec tout de même une morbidité potentielle non négligeable.

Option : Le Cisplatine fractionné à la dose 40 mg/m² schéma hebdomadaire pendant la radiothérapie est une option validée.

Option : Le Cetuximab (AcMc Inhibiteur EGFR) a l'AMM pour un traitement hebdomadaire concomitant de la radiothérapie exclusive uniquement en cas d'inéligibilité au cisplatine.

Option : En dehors des protocoles de préservation d'organe, la chimiothérapie néo-adjuvante (TPF) peut se discuter pour les volumes tumoraux et ou ganglionnaires très importants difficiles à irradier ou en cas d'évolutivité rapide chez des patients restant en bon état général. Néanmoins, la chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas prouvé de bénéfice en réponse ni en survie, majore la toxicité et risque de compromettre l'administration du cisplatine concomitant à la radiothérapie qui reste prioritaire. Si une chimiothérapie néo-adjuvante est retenue, le seul protocole acceptable est le schéma TPF sauf pour les UCNT du cavum ou l'alternative peut être le Cisplatine Gemzar (Zhang et al New England Journal 2019).

Radiothérapie post-opératoire

Ses indications sont :

- Les lésions classées T2, T3 ou T4
- Les tumeurs N+

La radiothérapie peut être évitée pour les petites tumeurs pT1 en résection complète marges > 5mm pN0 voire pN1 sans rupture capsulaire (avec curage exhaustif et atteinte limitée au premier relai ganglionnaire).

Tumorale

Les volumes et les doses dépendent de la taille et de la topographie tumorale, et des spécificités histologiques : nature de la tumeur, grade, qualité des marges, engainements péri-nerveux, embolies vasculaires selon les référentiels suscités.

Les doses prophylactiques minimales sont de 50 Grays.

En cas de marges < 5 mm, le lit d'exérèse tumorale doit recevoir 60 à 66 Grays.

En cas de marges R2 (maladie macroscopique résiduelle non résécable) le lit d'exérèse doit recevoir une dose de l'ordre de 70 Gy.

Option : L'irradiation adjuvante du lit opératoire peut être effectuée par curiethérapie interstitielle pour les tumeurs accessibles de la cavité buccale et de l'oropharynx qui ne justifient pas d'irradiation ganglionnaire.

Ganglionnaire

Les volumes irradiés sont définis aire par aire de chaque côté du cou en fonction de la topographie initiale de la tumeur et des données du curage.

Après curage négatif (pN0) il n'y a pas d'indication systématique d'irradiation si l'inventaire chirurgical est suffisant. L'indication d'irradiation controlatérale à la lésion après curage unilatéral obéit aux mêmes règles que pour les patients non opérés (en particulier RT controlatérale inutile pour les tumeurs latéralisées, ne franchissant pas la ligne médiane, pN0).

Les doses sont de 50 à 55 Gy.

Une dose de 64 à 66 Gy est nécessaire au niveau des aires ganglionnaires en rupture capsulaire définies par le compte rendu opératoire et anatomopathologique.

Chimiothérapie concomitante :

La radiothérapie post-opératoire doit être associée à une chimiothérapie concomitante en cas de facteurs de risque de récurrence loco-régionale, définis par

- La présence d'une marge au contact ou infra-millimétrique
- Et/ou une atteinte ganglionnaire en rupture capsulaire (EORTC RTOG).

Le standard est le CDDP 100 mg/m² à J1, J22 et J43 en l'absence de contre-indication.

L'indication est valable chez les patients âgés de moins de 70 ans. Au-delà l'indication doit être prise conjointement avec les onco-gériatres en tenant compte des critères d'agressivité tumorale.

Option : Le Cisplatine fractionné à la dose de 40 mg/m² toutes les semaines de radiothérapie est une option validée.

Ré-irradiation en cas de récurrence ou 2ème localisation en territoire irradié

Le traitement standard de la récurrence en territoire irradié étant chirurgical, les indications de ré-irradiations en cas de tumeurs en place ne se discutent qu'en cas de volumes tumoraux limités (< 5 cm), après confirmation de l'inopérabilité.

La ré-irradiation des poursuites évolutives n'est pas une bonne indication. Il est donc nécessaire d'avoir constaté une réponse tumorale complète après le primo-traitement et de respecter un intervalle libre d'au moins 1 an entre la fin de la radiothérapie initiale et le diagnostic de la récurrence.

Le volume irradié est limité au volume tumoral sans prophylaxie péri-tumorale ni ganglionnaire.

La technique en modulation d'intensité est obligatoire. Il est admis qu'une dose utile de 60 à 66 Gy doit être délivrée sous réserve de la prise en compte de l'irradiation précédente. Il n'y a pas d'intérêt à délivrer une dose < 60 Gy.

Le traitement systémique :

La chimiothérapie concomitante peut être discutée mais n'est pas codifiée : Cisplatine ou Cetuximab en première intention.

En situation adjuvante post-opératoire, l'indication de ré-irradiation est réservée aux situations à risque élevé de récurrence locale, notamment les zones en résection incomplète (R2), marges positives (R1) ou zone en rupture capsulaire sans marge. La dose délivrée est de 60 Gy sous réserve de la prise en compte du dossier d'irradiation précédent. Un intervalle libre d'un an doit être respecté entre les deux radiothérapies en veillant à ce que le patient ait eu une réponse complète d'au moins 6 mois après la fin du premier temps de radiothérapie.

Le patient doit être informé du risque de toxicité potentiellement élevé. L'indication s'effectue sous la responsabilité du radiothérapeute en tenant compte des champs d'irradiation précédents et notamment de la dose reçue au canal médullaire qui ne devra pas dépasser 45-50 Gy en équivalent de dose normo-fractionnée (EQD2) sur la somme des 2 plans.

Curiethérapie

Principes et méthodes

Le principe de la curiethérapie interstitielle consiste à mettre en place dans une zone anatomiquement accessible des sources radioactives selon les règles géométriques d'implantation du Système de PARIS, en un ou plusieurs plans.

La mise en place des vecteurs recevant secondairement les sources sera réalisée sous anesthésie générale.

Toute curiethérapie de la cavité buccale ou de l'oropharynx nécessite une consultation dentaire préalable et la réalisation chaque fois que possible, d'une protection plombée de la mandibule.

La curiethérapie des VADS est effectuée actuellement en débit pulsé (PDR) avec une méthode de chargement différé. Le débit de dose au niveau de l'isodose de référence doit englober le GTV avec une marge minimale de 5 mm. Le débit de dose doit être inférieur à 0.7 grays/heure.

La dose délivrée est de 60 à 70 grays en cas de curiethérapie exclusive, tumeur en place, ou de 50 à 60 grays en cas de curiethérapie post-opératoire.

Une dosimétrie doit être effectuée pour chaque patient à partir d'un examen tomодensitométrique acquis après l'implantation des vecteurs.

En alternative au PDR, la curiethérapie en haut débit (HDR), où le traitement se fait 2 fois par jour sur 5 jours, est adaptée aux patients fragiles ou âgés et aux tumeurs cutanées péri-orificielles : nez, lèvres, paupières, pour laquelle l'alternative chirurgicale serait délabrante.

Principales indications

(Se reporter à l'organe pour les indications détaillées)

Curiethérapie post-opératoire « de barrage »

Pour les tumeurs du plancher buccal ou de la langue mobile opérée, présentant une indication de radiothérapie post-opératoire limitée à la zone péri-tumorale ne relevant pas d'une radiothérapie ganglionnaire ni d'une chimiothérapie concomitante

Curiethérapie exclusive

OPTION, en alternative à une chirurgie délabrante :

- Carcinome épidermoïde de la lèvre,
- Carcinome épidermoïde du vestibule narinaire : T1, T2 ≤ 3 cm

Il peut être associé une expertise ganglionnaire dans le même temps par exérèse du ganglion sentinelle ou curage.

Curiethérapie per-opératoire

OPTION, avec mise en place des cathéters en per-opératoire

- ▶ Indications exceptionnelles : adénopathie cervicale fixée, récurrence en zone irradiée (à discuter au cas par cas).

Chimiothérapie

Chimiothérapies actives dans les carcinomes des VADS :

Sels de platine : Cisplatine (CDDP), Carboplatine (en cas de contre-indication au Cisplatine)

5 Fluoro uracile (5 FU) : son utilisation doit être précédée d'une évaluation du phénotype (et/ou génotypage) de la DPD

Docetaxel, Paclitaxel

Méthotrexate

Thérapie ciblée :

Cetuximab

Immunothérapie :

Nivolumab

Pembrolizumab

De façon générale, l'évolution rapide des prises en charge en situation de rechute et les choix de traitement entre chimiothérapie et immunothérapie doit faire l'objet d'une discussion collégiale systématique en RCP dédiée.

Chimiothérapie en situation métastatique ou récidivante

Le schéma de référence en 1^{ère} ligne est le schéma EXTREME : CDDP-5FU- Cetuximab (Jan B. Vermoken, NEJM 2008).

Le CDDP peut être remplacé par du Carboplatine AUC5 en cas de contre-indication au CDDP.

Une alternative est le schéma TPEX : Taxotère – Cisplatine – Cetuximab, qui donne des résultats en survie globale équivalents au schéma EXTREME (Joel Guigay, présentation ASCO 2019).

Le CDDP peut être remplacé par du Carboplatine AUC 5 en cas de contre-indication au CDDP.

En cas de progression pendant ou après un traitement initial comprenant du platine, le traitement de référence est le Nivolumab en monothérapie (R.L. Ferris, NEJM 2016).

L'inclusion dans un programme de recherche clinique doit être privilégiée dans les situations de rechute.

Sinon, et en fonction de ce qui a été administré auparavant, il peut être proposé du Paclitaxel hebdomadaire, du Methotrexate ou du Cetuximab en monothérapie.

Des soins de support exclusifs peuvent également être considérés si l'état général du patient est trop altéré ou en cas de comorbidités contre-indiquant l'usage de ces différentes molécules.

Après la publication de l'étude KEYNOTE-048 (Burtneess et al., The Lancet 2019), le Pembrolizumab en monothérapie ou en association à la chimiothérapie (par cisplatine ou carboplatine et 5FU) a obtenu l'AMM en 2020 en traitement de 1^{ère} ligne pour les patients dont la tumeur exprime PDL1 avec un CPS ≥ 1 , et devrait remplacer le schéma EXTREME dans cette situation.

Indications de chimiothérapie d'induction

1. Protocole de préservation d'organe

L'indication restante est la sélection des patients porteurs d'un carcinome laryngé ou pharyngo-laryngé, pour un traitement conservateur par radiothérapie sans laryngectomie.

Dans cette situation, le schéma de référence est le TPF (Jan B. Vermoken, NEJM 2007). Dans cette indication et en cas de bonne réponse à la chimiothérapie première la RT est délivrée sans chimiothérapie concomitante.

2. Maladie très rapidement progressive

Peut se discuter l'administration d'une chimiothérapie première de type TPF. Néanmoins, la chimiothérapie néoadjuvante n'a pas prouvé de bénéfice en réponse ni en survie, majore la toxicité et risque de compromettre l'administration du Cisplatine concomitant à la radiothérapie qui reste prioritaire.

3. Tumeur du nasopharynx de type UCNT de stade III ou IV

Cisplatine + Gemcitabine pour 3 cycles suivis d'une radio-chimiothérapie concomitante (Cisplatine HD)
Option TPF neo adjuvant.

Chimio-radiothérapie concomitante des tumeurs loco-régionalement avancées

Pour les tumeurs inaccessibles à un geste d'exérèse radicale ou pour les tumeurs avancées dont un traitement conservateur est privilégié.

Les protocoles disponibles sont :

CDDP 100 mg/m² J1 J22 J43 (schéma de référence)

CDDP hebdomadaire 40 mg/m²

Cetuximab hebdomadaire (dose de charge 400 mg/m² à J-7 puis 250 mg/m² hebdomadaire), en cas de contre-indication au cisplatine.

Chimio-radiothérapie post-opératoire des patients porteurs de facteurs pronostiques péjoratifs

La chimiothérapie fait dans ce cadre appel au Cisplatine (CDDP) 100mg/m² à J1, J22, J43 (schéma de référence) ou au CDDP hebdomadaire 40 mg/m².

Principes généraux de la chirurgie

Exérèse oncologique

L'exérèse oncologique tumorale se fait en **monobloc** et avec **marges de sécurité**. L'objectif macroscopique peropératoire est de 1cm pour le chirurgien, en vue d'une marge minimale de 5 mm sur pièce fixée en anatomo-pathologie.

La chirurgie endoscopique endonasale ou transorale permet rarement une exérèse monobloc avec de telles marges. Des recoupes larges et orientées permettent de démontrer l'exhaustivité de l'exérèse.

Le respect de l'impératif oncologique est prioritaire mais tout doit être mis en œuvre pour limiter les séquelles fonctionnelles et esthétiques des patients. Dans cette optique les reconstructions par lambeau libre sont privilégiées, quand cela est possible. La chirurgie mini-invasive a aussi une place de choix dans l'arsenal chirurgical.

Classification des curages

Adapté des articles suivants :

Medina J. A rational classification of neck dissections. Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 100:169-176

Robbins KT, Clayman G, Levine PA et al. Neck dissection classification update. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128:751-758

Robbins KT, Shaha AR, Medina JE et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. mai 2008;134(5):536- 8.

Les aires ganglionnaires

Niveau I :	la : sous mental lb : sous mandibulaire
Niveau II :	sous digastrique (jugulo-carotidien supérieur) IIa : pré spinal IIb : rétro spinal
Niveau III :	sus omo-hyoïdien (jugulo-carotidien moyen)
Niveau IV :	sous omo-hyoïdien (jugulo-carotidien inférieur)
Niveau V :	spinal (triangle postérieur) supérieur (Va) inférieur (Vb)
Niveau VI :	cervical antérieur (comprend tout le tissu cellulo-ganglionnaire de l'os hyoïde au bord supérieur du manubrium sternal situé entre les carotides communes)
Niveau VII :	médiastinal supérieur
Autres :	rétro-pharyngé, para-pharyngé, buccinateur (pédicule facial), pré-auriculaire, péri et intra-parotidien, mastoïdiens, occipitaux, jugulaire externe

Dans le détail :

- **Niveau I** : sous mento-sous mandibulaire.

Ce niveau est divisé en deux :

- **IA** : Aire sub(sous) mentale : cette aire est délimitée par le triangle constitué par les ventres antérieurs des muscles digastriques droit et gauche latéralement et l'os hyoïde pour la base)
- **IB** : Aire sub(sous) mandibulaire : cette aire est délimitée par le bord supérieur du muscle digastrique en bas (caudal) et l'os mandibulaire en haut (crânial)

- **Niveau II** : sub (sous) digastrique (jugulo-carotidien supérieur)

Cette aire est délimitée, en haut (crânial) par la base du crâne, en bas (caudal) par l'os hyoïde, en dedans (médial) par le bord latéral du muscle sternocléidohyoïdien et en dehors (latéral) par le bord postérieur (dorsal) du muscle sternocléidomastoïdien (SCM).

Ce niveau est divisé en deux :

- **IIA** : pré spinal (en dedans (médial) du trajet du nerf accessoire)
- **IIB** : rétro spinal (en dehors (latéral) du trajet du nerf accessoire)

- **Niveau III** : sus omohyoïdien (jugulo-carotidien moyen)

Cette aire est délimitée en haut (crânial) par l'os hyoïde, en bas (caudal) par le bord inférieur cricoïdien, en dedans (médial) par le bord latéral du muscle sternocléidohyoïdien et en dehors (latéral) par le bord postérieur (dorsal) du SCM.

- **Niveau IV** : sous omohyoïdien (jugulo-carotidien inférieur)

Cette aire est délimitée en haut (crânial) par le bord inférieur cricoïdien, en bas par la clavicule, en dedans (médial) par le bord latéral du muscle sternocléidohyoïdien et en dehors (latéral) par le bord postérieur du SCM. Les ganglions sus claviculaires internes (médiaux) sont souvent inclus dans cet évidement.

- **Niveau V** : spinal (triangle postérieur)

Ce niveau a récemment été divisé en deux :

- **VA** : cette aire est délimitée en haut (crânial) par la zone de réunion des muscles SCM et trapèze, en dedans (médial) par le bord postérieur du SCM, en dehors (latéral) par le bord antérieur du muscle trapèze et en bas (caudal) par la ligne passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde.
- **VB** : cette aire est délimitée en haut (crânial) par la ligne passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde, en bas par la clavicule, en dedans (médial) par le bord postérieur du SCM et en dehors (latéral) par le bord antérieur du muscle trapèze. Les ganglions sus claviculaires externes (latéraux) sont souvent inclus dans cet évidement.

- **Niveau VI** : cervical antérieur

Cette aire est délimitée en haut (crânial) par l'os hyoïde, en bas (caudal) par le bord supérieur du manubrium sternal et en dehors (latéral) par les carotides communes.

Ce niveau comprend, entre autre, les ganglions récurrentiels.

- **Niveau VII** : ganglions médiastinaux supérieurs : sous le manubrium entre les carotides.

Les curages

Ils sont qualifiés en fonction des aires ganglionnaires réséquées, complets (ou totaux) versus sélectifs, et de la conservation ou non de trois structures anatomiques essentielles (radical versus radical modifié) que sont le muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM), le nerf accessoire (XI) et la veine jugulaire interne (VJI).

- ▶ Curage total radical : Evidement des niveaux I à V (+/- VI) et résection de SCM, XI, VJI
- ▶ Curage total radical modifié : Evidement des niveaux I à V (+/- VI) et
 - Type 1 : conservation du XI et résection de SCM et VJI
 - Type 2 : conservation du XI et de VJI et résection du SCM
 - Type 3 : conservation de SCM, XI, VJI
- ▶ Curage élargi : Le curage peut être élargi à la peau, aux structures de voisinage (parotide, muscles scalènes, carotide externe, ...)
- ▶ Curages sélectifs : Au moins un des niveaux (en dehors du niveau VI) n'est pas concerné par le curage. Certains curages sélectifs peuvent être radicaux (résection de SCM, XI, VJI)
 - Triangulaire : évidement des niveaux I, II et III
 - Jugulo-carotidien (latéral) : évidement des niveaux II, III et IV
 - Spinal : évidement du niveau V
 - Jugulo-carotidien et spinal (postéro-latéral) : niveaux II, III, IV et V
 - Antéro-latéral : niveaux I, II, III et IV
 - Pré-laryngé : évidement partiel du niveau VI
 - Récurentiel : évidement partiel du niveau VI

De plus, dans la prise en charge de la pathologie carcinologique thyroïdienne, est réalisé un évidement médiastinal (aire VII), limité en inférieur (caudal) gauche par la crosse aortique et en inférieur (caudal) droit par l'artère sous clavière droite, la limite supérieure (crâniale) restant le bord supérieur (crânial) du manubrium sternal.

Procédure du ganglion sentinelle

Technique validée dans la prise en charge de certains cancers du sein et des mélanomes. Validée par des équipes françaises pour la prise en charge des petites tumeurs (T1, T2 superficiels, N0 clinique et imagerie) de la cavité buccale et de l'oropharynx (carcinomes épidermoïdes). Cette technique nécessite, pour le trinôme (chirurgien, médecin nucléaire et anatomopathologiste) de réaliser une courbe d'apprentissage avant de l'appliquer en pratique quotidienne.

Il convient pour le chirurgien de garder à l'esprit « l'effet hâlo » après injection du traceur pour les tumeurs du plancher buccal, qui peut masquer l'éventuelle fixation du premier relais ganglionnaire dans l'aire Ia-Ib. A ce titre, le tissu pré-glandulaire (de la glande sous-mandibulaire) doit systématiquement être prélevé pour les lésions du plancher buccal, en plus des ganglions ayant marqué par ailleurs.

Principes généraux des résultats anatomo-pathologiques

Les éléments attendus de l'examen anatomopathologique sont :

- Le diagnostic histopathologique aussi précis que possible
- L'appréciation de la qualité de la résection chirurgicale à travers des données objectives
- La présence ou non de facteurs pronostiques intrinsèques à la lésion (statut IHC p16 pour les carcinomes épidermoïdes oropharyngés)

Afin de pouvoir apporter ces éléments avec le plus de pertinence possible il est rappelé l'extrême importance des renseignements cliniques et paracliniques devant être fournis par le clinicien demandeur.

Sont impérativement à signaler :

- L'âge et le sexe du patient
- Ses principaux antécédents carcinologiques
- Ses principaux antécédents thérapeutiques (notamment radio et chimiothérapie)
- La nature du prélèvement à étudier (frottis, biopsie, pièce opératoire...)
- Le type d'intervention réalisée
- Le siège précis du prélèvement

Certains points techniques méritent d'être développés :

La fixation

Pour toute pièce opératoire qui doit quitter l'établissement où la chirurgie est réalisée, le formol ou un fixateur non formolé de nouvelle génération (type RCL2) doivent être utilisés comme fixateur (avec un récipient suffisamment grand et une quantité de formol suffisante).

Lorsque les conditions locales le permettent la pièce opératoire peut être adressée fraîche au laboratoire en accord avec celui-ci.

Pour les biopsies le formol est le fixateur à privilégier ou à défaut un fixateur non formolé nouvelle génération type RCL2. Les autres fixateurs (AFA, liquide de Bouin, liquide de Hollande) doivent être évités.

Les curages ganglionnaires

Les curages ganglionnaires correspondent à une cellulo-lymphadénectomie sur des aires spécifiques délimitées par des repères anatomiques codifiés que seul le chirurgien peut précisément localiser. Il est ainsi plus logique que ce soit celui-ci qui repère chaque aire en la désignant selon la nomenclature communément admise.

Le plus simple est que chaque aire repérée par le chirurgien soit adressée au laboratoire dans un flacon séparé. Alternativement on peut aussi envoyer le curage épinglé sur une plaque de liège avec un repérage anatomique par des étiquettes écrites au crayon à papier. Lorsqu'un curage a été réalisé en monobloc avec la tumeur, la segmentation de la pièce de curage pourra être tout de même effectuée en laissant l'aire ganglionnaire adjacente à la tumeur appendue à celle-ci.

Il est recommandé aux médecins pathologistes de procéder au prélèvement des ganglions après fixation. Les points lymphoïdes (non encapsulés) ne doivent pas être comptés comme structure ganglionnaire.

Les ruptures capsulaires des ganglions doivent toujours être mentionnées dans la conclusion des comptes rendus. Il est tout à fait conseillé pour les curages ganglionnaires d'utiliser un tableau avec comme ligne les différentes zones et comme colonne le nombre de ganglions, la taille du plus petit au plus grand ganglion en mm, la présence d'une métastase et sa taille en mm, le nombre de métastases et leur taille en mm, et dans la dernière colonne la rupture capsulaire. Voici un exemple ci-joint (cf tableau 2). Ce tableau peut parfaitement remplacer le compte-rendu.

L'adénectomie diagnostique

Il est souhaitable chaque fois que possible de faire précéder ce geste par une cytoponction, lorsque les conditions de fiabilité de cette technique sont réunies (ganglion facilement accessible ou échographiquement repérable, entraînement suffisant du binôme préleveur / cytologiste).

Il est également recommandé d'effectuer un examen extemporané sur le(s) ganglion(s) concerné(s) dans un but de diagnostic étiologique afin de pouvoir réaliser un geste curatif ganglionnaire dans le même temps opératoire lorsque celui-ci est indiqué. Cet examen portera sur la totalité du ganglion. La biopsie ganglionnaire est à éviter sauf en présence exceptionnelle d'un volumineux paquet ganglionnaire avec une très forte présomption de maladie lymphomateuse (qui devra malgré tout être systématiquement confirmée en extemporané). Dans ce cas de figure, une cryopréservation pour tumorothèque peut être demandée ; le prélèvement et la congélation du tissu frais est alors du ressort du médecin pathologiste.

Examen de la tumeur primitive

Toute pièce tumorale doit être adressée orientée, clairement identifiée dans un récipient suffisamment grand. Il est souhaitable qu'elle soit accompagnée d'un schéma décrivant les différentes limites chirurgicales et leur rapport anatomiques immédiats.

Les limites, les marges d'exérèse et la précision topographique de l'information ne peuvent être déterminées que si l'exérèse est mono-bloc et la pièce repérée. Elles doivent être systématiquement précisées dans la conclusion du compte-rendu avec une mesure de la marge entre la tumeur et la recoupe chirurgicale.

Pour les pièces fragmentées, en particulier pour le matériel de résection, il n'y a pas de possibilité de déterminer cette marge. Le chirurgien peut mettre dans des flacons séparés ce qu'il estime comme étant chirurgicalement la marge et le pathologiste pourra répondre sur ces flacons : positif ou négatif.

Le degré de précision du chiffrage de la marge d'exérèse minimale est de l'ordre de 1 à 2 mm. Néanmoins ces marges ont un impact fort sur la nécessité éventuelle d'un traitement complémentaire post-chirurgical. Il est donc important de les spécifier avec les réserves qui conviennent dans des situations d'exérèse dite « marginale » où il n'est pas possible d'éliminer le risque d'atteinte tumorale microscopique de l'une des tranches de section chirurgicale.

Conjointement aux marges d'exérèse, il convient de spécifier la présence ou l'absence de tout critère histopathologique péjoratif, et particulièrement les notions d'embolies lymphatiques à distance de la tumeur et d'infiltrats péri-nerveux. La classification OMS est appliquée pour tous les carcinomes infiltrants.

En conclusion, l'examen histopathologique, élément incontournable de la prise en charge du patient cancéreux, mérite d'être traité avec le même niveau d'exigence que l'ensemble des autres étapes de la prise en charge. Ceci ne peut être correctement réalisé en cas de manque de rigueur dans chacune des étapes que sont la précision de la demande d'examen, la qualité du prélèvement de la pièce à étudier, et la clarté du compte rendu histopathologique.

Le niveau d'expression immunohistochimique de la protéine p16 est obligatoire pour les carcinomes épidermoïdes oropharyngés.

Exemple de présentation d'un compte rendu histopathologique d'un curage ganglionnaire :

Curage gauche

TERRITOIRE/GG	Nombre de ganglions	Taille en cm	Nombre de ganglions métastatiques	Nombre de ganglions en rupture capsulaire
I b	4	Entre 0.3 et 0.7	0	0
II b	3	Entre 0.3 et 1.2	0	0
II a	3	Entre 0.5 et 4.5	1 (4.5 cm)	1
III	Pas de ganglion			
IV et V b	4	Entre 0.3 et 0.7	0	0

Tableau 2 : Curage gauche

Conclusion :

Présence d'une métastase en rupture capsulaire au niveau II a, correspondant à la localisation secondaire du carcinome épidermoïde.

Curage droit

TERRITOIRE/GG	Nombre de ganglions	Taille en cm	Nombre de ganglions métastatiques	Nombre de ganglions en rupture capsulaire
II b	6	Entre 0.3 à 0.7	0	0
II a	6	Entre 0.5 à 2.2	1 (2.2 cm)	1
III	2	0.3	0	0
IV et V b	0			
V a	5	Entre 0.3 et 0.6	0	0

Tableau 3 : Curage droit

Conclusion :

Métastase ganglionnaire avec rupture capsulaire au niveau II a. A noter la présence d'embolies lymphatiques carcinomateux dans le tissu graisseux péri-ganglionnaire.

Principes généraux des examens radiologiques et médecine nucléaire

Considérations générales

L'imagerie est indispensable dans le diagnostic, le bilan d'extension (loco-régional et à distance) et la surveillance.

Quelle que soit la localisation initiale de la maladie, l'imagerie demandée, en particulier TDM et IRM, se doit d'être complète tant dans son protocole de réalisation que dans le rendu des images. Le mieux est de pouvoir disposer de l'ensemble des images natives et des reconstructions multiplanaires. Les planches imprimées sont considérées comme insuffisantes pour une analyse précise, du fait de la taille de chaque image et de la distance séparant les images entre elles (images non jointives).

L'attente des chirurgiens est la même quel que soit le site tumoral initial : avoir un examen d'imagerie de qualité, en coupes jointives les plus fines possibles, avec injection, englobant (sauf cas particuliers) la totalité des structures dans les trois dimensions de l'espace (il n'y a pas de raison d'amputer le nez ou d'exclure les tissus mous cervicaux postérieurs par exemple).

Technique

Scanner

Pour toutes les explorations, le scanner cervical doit être associé à un scanner thoracique de manière systématique, permettant ainsi un bilan d'extension complet et la recherche d'une double localisation.

Les acquisitions hélicoïdales s'effectuent à l'aide d'un scanner multi-barrettes (mono ou bi-tube). Le scanner spectral photonique (double énergie) n'a à ce jour pas prouvé sa supériorité dans l'imagerie cervico-faciale.

Le scanner est contre-indiqué en cas de risque de grossesse. L'injection de produit de contraste est contre-indiquée en cas d'allergie au produit de contraste iodé et en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min).

L'acquisition s'effectue de la base du crâne au médiastin supérieur (voire associée à l'imagerie thoracique lorsque nécessaire) dans le plan parallèle au palais osseux. L'injection de produit de contraste iodé est réalisée d'emblée par voie intraveineuse, en deux temps : un temps de pré-imprégnation tissulaire (50-60 ml au débit de 2 ml/s) suivi d'une pause de 60 secondes et d'un temps vasculaire (réinjection de 40-50 ml au débit de 3 ml/s).

Les images sont produites avec une fenêtre parties molles et une fenêtre osseuse (base du crâne, mandibule, cartilages laryngés).

En dehors de la recherche de lithiase ou calcification, il n'est pas nécessaire de réaliser un premier passage cervical sans injection de produit de contraste.

L'acquisition est réalisée en respiration indifférente (calme). Il est important de ne pas déglutir, bouger la langue, ni tousser.

Il est indispensable d'effectuer des reconstructions multiplanaires :

- Dans le plan coronal pour le larynx et l'espace para-glottique, le sinus piriforme, le voile, le palais osseux, la base du crâne.
- Dans le plan sagittal pour la base de langue, le plancher buccal, la paroi pharyngée postérieure, la zone rétro-cricoïdienne, l'épiglotte, la loge HTE.
- Dans le plan axial parallèle au disque inter-vertébral C5-C6 pour l'analyse du larynx.

Les artefacts des traitements dentaires peuvent dégrader de manière significative les images de la cavité buccale et de l'oropharynx. Pour tenter de s'en affranchir on peut procéder à une légère flexion ou extension de la tête du patient (afin que les artefacts se projettent en dehors de la région d'intérêt) ou en effectuant une acquisition bouche ouverte.

Des manœuvres dynamiques permettent de mieux visualiser la lésion et son extension :

- Une phonation dans le plan glottique (en coupes millimétriques jointives) : étudie la mobilité des cordes vocales et des aryténoïdes, les replis ary-épiglottiques, les ventricules laryngés.
- Une manœuvre de Valsalva en apnée : étudie les vallécules, sinus piriformes, replis ary-épiglottiques, vestibule, région rétro-cricoïdienne, paroi pharyngée postérieure.
- Une acquisition joues gonflées en apnée (équivalent de Valsalva) : étudie la face interne des joues, les gencives.

IRM

L'imagerie par résonance magnétique acquiert directement les images dans les différents plans de l'espace. Elle est contre-indiquée en cas de port de matériel métallique (pace maker non compatible, valve cardiaque non compatible, clips cérébraux non compatibles, corps métallique intra-orbitaire...) ou de claustrophobie. Une immobilité absolue est indispensable.

Le champ magnétique utilisé est de 1,5 ou 3 Tesla. Les paramètres d'acquisition des séquences, le choix d'antenne (tête, tête-cou, de surface) sont fonction de l'IRM et de la région analysée.

Les séquences à réaliser sont les suivantes :

Séquences morphologiques :

- Séquence axiale en pondération T1 sans injection : analyse l'intégrité et la position des zones graisseuses. Elle recherche l'atteinte médullaire osseuse. L'injection d'emblée de produit de contraste (gadolinium) et la saturation du signal graisseux sont à proscrire.
- Séquence axiale et coronale en pondération T2 turbo spin echo : très bonne résolution anatomique et de contraste. La saturation du signal graisseux est possible pour une meilleure détection des lésions et une meilleure sensibilité à l'inflammation et l'œdème. Cependant, pour l'analyse de la cavité buccale une séquence axiale T2 sans saturation du signal graisseux est nécessaire pour juger de l'envahissement des différents muscles.
- Séquence en pondération T1 après injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse : dans au moins 2 plans (ou acquisition 3D) :
 - Plan axial et sagittal : en cas de lésion de base de langue, plancher buccal, voile, paroi pharyngée postérieure, zone rétro-cricoïdienne, épiglote, loge HTE.
 - Plan axial et coronal : en cas de lésion de la base du crâne, palais osseux, voile, sinus piriforme, larynx, espace para-glottique.
- Une séquence centrée sur les aires ganglionnaires cervicales est préconisée, en pondération T2 (avec ou sans saturation du signal de la graisse) ou Diffusion (mais épaisseur de coupes importante).

Séquences fonctionnelles :

- Séquence de Diffusion (B0, B1000) avec cartographie du coefficient de Diffusion (ADC). La baisse de l'ADC signe une hypercellularité, suspecte de malignité. Il serait également un marqueur du pronostic et de la réponse au traitement.
- Séquence de Perfusion tumorale (avec injection dynamique de produit de contraste). Les courbes de rehaussement permettent d'appréhender la micro-circulation et l'agressivité d'une lésion.

Ces séquences fonctionnelles de Diffusion et Perfusion font partie intégrantes du protocole d'exploration d'une tumeur des glandes salivaires (cf. infra), et sont en cours de le devenir pour les autres lésions.

L'exploration d'une tumeur des glandes salivaires nécessite de manière systématique les séquences suivantes, afin d'aider à la caractérisation lésionnelle : axial T1, axial T2 (sans saturation du signal graisseux), axial Diffusion avec cartographie ADC, axial T1 avec injection dynamique de produit de contraste (séquence de perfusion) et analyse des courbes de rehaussement, puis T1 gadolinium avec saturation du signal graisseux.

Echographie

Utile pour le suivi des métastases ganglionnaires. Un ganglion est considéré comme suspect si son petit axe dans le plan axial excède 10 mm (ou 12 mm dans l'aire II), si perte de l'aspect hyperéchogène graisseux du hile, si forme arrondie (non oblongue, non réniforme), si nécrotique, si hyper vascularisation en mode Doppler.

Panoramique dentaire

Il est réalisé systématiquement chez tous les patients dentés ou édentés (à la recherche de lésions endo-parodontales, de racines résiduelles).

Indications et applications pratiques

Pour des raisons de facilité d'accès et d'extension ganglionnaire, on réalise systématiquement un scanner pour le diagnostic initial, le bilan d'extension et la surveillance des cancers.

Le scanner permet une meilleure analyse osseuse, et permet un bilan d'extension ganglionnaire rapide.

L'IRM permet une meilleure analyse des espaces profonds (muscles et espaces graisseux), de la médullaire osseuse (envahissement osseux de la mandibule, du maxillaire, des sinus, de la base du crâne), une meilleure analyse des extensions intracrâniennes (directes ou par envahissement périnerveuse), une meilleure analyse des atteintes sinusiennes (contenu réactionnel *versus* contenus tumoral). Elle est nécessaire en complément du scanner pour l'exploration des tumeurs du nasopharynx, des sinus, de la cavité buccale et de l'oropharynx. L'IRM du larynx n'est pas réalisée en routine.

Par contre, pour l'exploration des tumeurs de la parotide, l'IRM est réalisée en première intention. Elle confirme le diagnostic en cas de lésions profondes, affirme le caractère unique ou multiple, la localisation exacte, les dimensions, et fournit une analyse morphologique et fonctionnelle précise. Les séquences fonctionnelles sont systématiques : Diffusion (B0, B800, ADC), Perfusion (en pondération T1, avec injection dynamique de gadolinium et analyse des courbes de rehaussement).

Dans l'exploration d'une masse cervicale d'origine inconnue ou d'adénopathie cervicale, le scanner cervical est réalisé en première intention, permettant une approche topographique et étiologique.

En pratique :

On réalise donc de manière systématique : un scanner cervical et thoracique avec injection de produit de contraste.

Selon les cas, doivent également être réalisés :

- ▶ IRM massif facial +/- base du crâne (nasopharynx, sinus, cavité buccale, oropharynx).
- ▶ TEP-scan chez patients à risque (surtout N2, N3, T3, T4) justiciables d'un traitement agressif.

Éléments du compte-rendu

Selon la localisation initiale, les attentes du chirurgien peuvent être spécifiques. Toutefois, certains éléments sont constants.

Éléments constants à rechercher :

- ▶ Localisation tumorale précise, taille et extension locale.
- ▶ Etude des ganglions cervico-parotidiens, rétro-pharyngés et médiastinaux supérieurs (nombre, taille, aire, aspect radiologique...).
- ▶ Recherche d'une éventuelle seconde localisation.

Éléments spécifiques à rechercher :**➤ Tumeur du nasopharynx**

Rechercher une extension à :

- Oropharynx, hypopharynx
- Fosses nasales
- Fascia pharyngo-basilaire
- Espace parapharyngé
- Structures osseuses et sinus paranasaux
- Extension intracrânienne, infiltration péri-neurale
- Fosse infra-temporale (fosse ptérygo-palatine, espace masticateur)
- Orbites

➤ Tumeur des sinus et fosses nasales

Cartographie pré-chirurgicale de l'extension tumorale :

- Antérieure : tissu sous cutané de la joue
- Postérieure : espace masticateur et fosse ptérygo-palatine
- Supérieure : étage intracrânien (lame criblée, sinus frontal, fissure orbitaire supérieure)
- Interne : orbite
- Latérale : espace jugal
- Inférieure : crête alvéolaire maxillaire, espace buccal et palais dur

➤ Tumeur de la cavité buccaleTumeur la langue et du plancher buccal :

- Franchissement de la ligne médiane et rapport avec l'axe vasculaire lingual controlatéral
- Envahissement mandibulaire osseux et péri-neural
- Infiltration de la base de langue
- Envahissement en profondeur des muscles génio et mylohyoïdiens

Tumeur du palais mou :

- Franchissement de la ligne médiane
- Extension latérale vers l'amygdale, base de langue, paroi latérale de l'oropharynx, espace parapharyngé
- Extension au palais dur
- Extension au nasopharynx

Tumeur du palais dur

- Extension vers le sinus maxillaire, les fosses nasales, arcade maxillaire
- Extension périneurale

Tumeur de la muqueuse buccale

- Extension au muscle buccinateur
- Extension vers l'arrière au trigone rétromolaire, à la mandibule
- Envahissement de la peau de la joue

Tumeur de l'arcade gingivale

- Extension osseuse
- Extension à la cavité buccale : à l'espace masticateur, à l'espace sublingual
- Extension intracrânienne (rare) par le nerf mandibulaire

Tumeur du trigone rétromolaire

- Envahissement osseux mandibulaire
- Extension antérieure : gingivale, buccale
Inférieure : plancher buccal
Postérieure : sillon amygdaloglosse, pilier antérieur de l'amygdale
Interne : palais mou et osseux

➤ **Tumeur de l'oropharynx**Tumeur de l'amygdale

- Extension vers le voile
- Supérieure : nasopharynx
- Externe : espaces profonds de la face, commissure intermaxillaire et mandibule
- Inférieure : base de langue (pilier antérieur, sillon amygdaloglosse), hypopharynx (pilier postérieur)
- Profondeur : muscle constricteur pharyngé, espace parapharyngé, muscle ptérygoïdien, carotide interne

Tumeur de la base de langue

- Franchissement de la ligne médiane, atteinte paquet vasculo-nerveux lingual
- Extension inférieure : vallécules, zone des 3 replis, loge HTE
- Extension antérieure : plancher buccal, langue mobile
- Extension latérale : pilier antérieur de l'amygdale, mandibule.

Tumeur de la paroi pharyngée postérieure

- Extension caudo-craniale : nasopharynx, hypopharynx, bouche de l'oesophage
Latérale : amygdale, sinus piriformes
Postérieure : espace rétro-pharyngé (ganglions), ligament pré-vertébral

➤ **Tumeur hypopharyngée (sinus piriforme, paroi postérieure, rétrocricoïdien)**

- Extension latérale extra-pharyngée : lyse du cartilage thyroïde, péri-carotidienne
Supérieure : oropharynx, nasopharynx
Inférieure : bouche de l'oesophage
Postérieure : espace rétro-pharyngé, pré-vertébral
Antérieure : larynx, loge HTE, espace para-glottique

➤ **Tumeur laryngée**Sus-glottique

- Extension antéro supérieure : loge HTE, zone des 3 replis
Extension extra-laryngée
Atteinte cartilagineuse thyroïde
Espace para-glottique

Glottique

- Extension antérieure : commissure antérieure, cartilage thyroïde, pré-laryngé
- Postérieure : aryénoïde et cricoïde
- Inférieure : sous-glottique
- Latérale : espace para-glottique, cartilage thyroïde
- Supérieure : étage sus-glottique (ventricule laryngé)

Sous-glottique

- Antérieure : membrane crico-thyroïdienne, glande thyroïde
- Postérieure : cartilage cricoïde
- Supérieure : cordes vocales et étage sus-glottique
- Inférieure : trachée

▶ **Bilan d'extension ganglionnaire des carcinomes des VADS**Mode d'exploration

- TDM avec injection : examen de choix +++
- IRM (T2 avec ou sans saturation du signal de la graisse)
- Echodoppler : surtout pour la surveillance d'adénopathies superficielles
- TEP-TDM

Critères diagnostiques ganglions pathologiques : combinaison des critères +++

- Forme ronde, perte du hile graisseux
- Augmentation de taille : > 10 mm de petit axe (> 12 mm dans l'aire II, > 6-8 mm en rétro-pharyngé)
- Regroupement ganglionnaire : > 3
- Nécrose quelle que soit la taille
- Extension extra-capsulaire (rupture capsulaire) +++

Extension extra-ganglionnaire (extra-capsulaire)

- Muscles (sterno-cléido-mastoïdien)
- Carotide (englobement > 180° voire 270°)
- Veine jugulaire interne
- Glandes salivaires, mandibule
- Plan cutané
- Base du crâne, intracrânien

Place de l'examen TEP-TDM au FDG dans les Cancers des Voies Aéro-digestives Supérieures (VADS)

Introduction

La Tomographie par Emission de Positrons est un examen d'imagerie non invasive, basée sur la détection d'un traceur radioactif préalablement injecté au patient. Dans les tumeurs des VADS, le traceur utilisé est le 18-Fluoro-deoxy-glucose, analogue du glucose.

L'examen se réalise à jeun (6h), l'injection du ^{18}F FDG est réalisée dans le service de médecine nucléaire et les images sont acquises après une heure de repos post injection.

L'acquisition est réalisée corps entiers (vertex – racine des cuisses), les bras le long du corps.

On rappelle que l'utilisation des deux radio-pharmaceutiques disponibles : GLUCOTEP®, (Cyclopharma) et FLUCIS®, (Cis Bio International) dans les cancers des VADS est prévue par L'AMM (Avis de la commission de la transparence du 16 juillet 2003 pour le GLUCOTEP®, et du 26 novembre 2003 pour le FLUCIS®).

- Dans le diagnostic : pour la recherche de primitif d'une adénopathie cervicale métastatique.
- Dans la stadification y compris pour orienter les prélèvements biopsiques.
- Dans le suivi de la thérapeutique pour évaluer la réponse.
- Et dans la détection des récives.

S'ajoute à cette AMM la recommandation par la commission de la transparence de s'appuyer sur les Standards, Options et Recommandations (SOR) de la fédération des centres de lutte contre le cancer. Le texte de ces SOR est rapporté ci-dessous intégralement.

La TEP-TDM au FDG a une place dans la prise en charge des cancers des VADS sur proposition de RCP avec accord des médecins de médecine nucléaire.

La TEP-TDM au FDG, dans le cadre de protocoles de recherche clinique, est parfois proposée.

Texte des SOR et recommandations SFORL

Recherche de la tumeur primitive en cas d'adénopathie métastatique cervicale sans site primitif connu

La TEP-TDM au FDG est indiquée dans la recherche de tumeur primitive en cas d'adénopathie métastatique cervicale sans cancer primitif connu (Recommandations SFORL).

Stadification d'un cancer des VADS non traité

La TEP-TDM au FDG est indiquée dans le bilan d'extension des cancers des VADS non traités (niveau de preuve B2).

La TEP-TDM au FDG dans cette situation permet, en un seul examen au niveau du corps entier, une évaluation de l'extension locorégionale et métastatique précise (accord d'experts).

La fixation du FDG par une tumeur des VADS dont la malignité est connue, peut être quantifiée lors du suivi afin de disposer d'un facteur pronostique de la survie ou de la probabilité de récurrence après traitement.

Evaluation de la réponse thérapeutique des cancers des VADS

La TEP-TDM au FDG peut être réalisée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique (niveau de preuve B2), incluant la caractérisation des masses résiduelles.

Caractérisation des tumeurs des VADS et d'un éventuel second cancer

La TEP-TDM au FDG peut être indiquée pour le diagnostic différentiel des tumeurs bénignes et malignes des VADS lorsque la biopsie n'est pas contributive (niveau de preuve B2).

L'examen TEP-TDM au FDG, pratiqué dans le bilan d'extension d'une tumeur maligne connue des VADS, est également utile dans la recherche d'un second cancer (niveau de preuve B2).

La fixation du FDG par une tumeur des VADS dont la malignité est connue peut-être quantifiée lors du bilan initial afin de disposer d'un facteur pronostique de la survie ou de la probabilité de récurrence après traitement.

Détection des récurrences d'un cancer des VADS

La TEP-TDM au FDG est indiquée dans le diagnostic des récurrences d'un cancer des voies aérodigestives supérieures (niveau de preuve B2).

Prise en charge des patients atteints d'un cancer des glandes salivaires

Il n'y a pas d'indication actuelle de l'utilisation de la TEP-TDM au FDG dans la prise en charge des cancers des glandes salivaires en dehors d'essais cliniques.

Au total

Les médecins nucléaires participant à l'élaboration de la place de l'examen TEP-TDM au FDG dans les Cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures dans le cadre du réseau ONCOMIP proposent de retenir l'indication de TEP au FDG dans les indications suivantes :

La TEP-TDM au FDG sera indiquée :

- Dans le bilan d'extension des cancers des VADS non traités de stade avancé
- Dans le diagnostic des récidives et/ou de poursuite évolutive d'un cancer des voies aérodigestives supérieures.
- Pour l'évaluation de la réponse thérapeutique
La réponse thérapeutique peut être exprimée de manière standardisée en utilisant les critères d'Hopkins.

La TEP-FDG doit être associée :

- Aux investigations habituelles pour la recherche de primitif en cas d'adénopathie métastatique d'un carcinome épidermoïde de primitif inconnu (CUP)
- Les autres indications de TEP-TDM au FDG dans les Cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures relèvent d'une décision de RCP.

Par ailleurs, compte tenu de l'importance d'une parfaite localisation des lésions décrites, il est essentiel de confronter les foyers pathologiques TEP à un examen morphologique de référence.

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Permet de statuer sur le dossier et de prendre une décision thérapeutique.

Requiert la présence du **radiologue**, du **chirurgien oncologue cervico-facial**, du **radiothérapeute** et de l'oncologue médical au minimum, si possible de l'**anatomopathologiste** et de tous les praticiens devant prendre en charge régulièrement des patients porteurs de cancers des VADS.

La réunion doit être ouverte à tout praticien intervenant dans la prise en charge du malade.

Le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) du patient est complété sur la plate-forme en ligne Onco-Occitanie. <https://www.onco-occitanie.fr/pro>

Des RCP de recours régional sont disponibles en cas de difficultés locales à la mise en place de RCP ou pour l'aide à la prise de décision dans le cas des dossiers complexes.

Élément du dossier : 3 possibilités

► **Nouveau patient**

Le dossier doit contenir tous **les éléments nécessaires à la décision** thérapeutique tels qu'ils sont décrits plus haut, satisfaisant aux critères de qualité énoncés

- Bilan clinique
- Bilan anesthésique
- Bilan radiologique
- Résultat de l'examen sous anesthésie générale
- Résultat des biopsies

Il en résulte une décision thérapeutique précise qui fait l'objet d'un compte rendu adressé aux intervenants et au médecin traitant.

► **Patients opérés**

Résultats histologiques complets : tumeur et ganglions (voir critère de qualité des résultats histologiques), relecture du dossier.

Discussion de l'indication de traitement complémentaire.

► **Patients suivis avec fait nouveau**

Les traitements antérieurs rendent complexe la prise en charge, voire le bilan à réaliser devant un évènement pathologique. Le dossier peut être discuté pour rationaliser et guider ce bilan mais devra comporter tous les renseignements sur les thérapeutiques antérieures réalisées.

Délais de prise en charge

La prise en charge de cette pathologie n'est pas une urgence mais le délai entre chaque étape de la prise en charge doit être minimisé.

- Délai entre première consultation et passage en RCP : si possible inférieur à 15 jours
- Délai entre première consultation et traitement chirurgical : si possible (état général du patient, bilan nécessaire...) inférieur à 8 semaines, idéalement moins de 4 semaines
- Délai entre chirurgie et radiothérapie : si possible inférieur à 6 semaines.

Le délai de prise en charge ne doit jamais se faire au détriment de l'information du patient, du bilan pré-thérapeutique, du droit au patient à demander un second avis et ne doit en aucun cas servir comme moyen de pression.

Principes généraux de prise en charge bucco-dentaire

Elle nécessite une consultation commune ou un avis partagé entre odontologiste/radiothérapeute et odontologiste/chirurgien.

Préparation bucco-dentaire avant radiothérapie

Les avulsions dentaires

Leur indication est posée en tenant compte de différents paramètres :

- L'état dentaire

Il est évalué cliniquement et radiologiquement et doit apprécier l'indice carieux, le niveau des reconstitutions dentaires coronaires et corono-radiculaires, l'état parodontal ainsi que la présence de dents incluses, de kystes résiduels ou de tumeurs bénignes maxillaire ou mandibulaire.

- Le volume et la dose d'irradiation

Ils conditionnent la survenue de deux complications : celle de l'ostéoradionécrose (ORN) et celle de la xérostomie avec son cortège d'effets secondaires au niveau des dents, du parodonte et des tissus mous buccaux.

- Le degré de compréhension et de coopération des patients

La conservation dentaire va impliquer pour les patients une certaine contrainte au niveau des soins bucco-dentaires ultérieurs.

- Le pronostic de la maladie

Dans le volume d'irradiation, seules sont conservées les dents saines ou traitées au préalable.

Doivent être avulsées avant de commencer l'irradiation les dents :

- Délabrées,
- Présentant des foyers infectieux apicaux et/ou parodontaux au pronostic incertain, après soins conservateurs,
- Qui s'avèreront ultérieurement prothétiquement inutilisables (dents en malposition, égressées, versées...),
- Qui sont une source de traumatisme pour les tissus en regard (muqueuse jugale, linguale ou gingivale, lambeau...).

L'avulsion des dents de sagesse incluses et en désinclusion est discutée en tenant compte du risque infectieux, et du délai de cicatrisation (5 à 6 semaines) nécessaire avant de débiter l'irradiation.

Quand réaliser les avulsions dentaires ?

La cicatrisation alvéolaire doit être suffisante avant de débiter l'irradiation, ce qui nécessite un délai de 2 à 3 semaines. Les avulsions doivent donc être rapidement réalisées, dans la mesure du possible lors de l'examen panendoscopique initial des VADS, sous anesthésie générale.

Si le patient est vu plus tardivement, il est nécessaire de s'assurer auprès du radiothérapeute qu'un délai suffisant à l'obtention d'une bonne cicatrisation soit possible, sans compromettre la radiothérapie.

Les soins conservateurs

Avant de débiter l'irradiation, sont réalisés :

- Un détartrage
- La suppression des sources d'irritation (dents acérées, prothèse irritante...) qui vont blesser les muqueuses et aggraver la mucite
- La restauration coronaire et les soins endodontiques. La dépose des éléments métalliques est inutile.
- L'instauration d'une hygiène bucco-dentaire stricte (bains de bouche alcalins non alcoolisés, brossage des dents)

La fluoruration

Elle se fait en applications topiques de gel fluoré porté par des gouttières. Ces gouttières sont individuelles et thermoformées. Les applications de gel fluoré sont quotidiennes, et durent 5 minutes. Elles ne doivent pas être posées pendant l'irradiation, et il est préférable de débiter la fluoruration au décours, une fois l'irradiation terminée, dès que l'état des muqueuses le permet.

La fluoruration dentaire doit être poursuivie indéfiniment. Toutefois, les applications de gel fluoré peuvent être espacées ou remplacées par un dentifrice à forte concentration en fluor dans 2 cas : celui d'une hypoplasie modérée et au bout de plusieurs années d'applications assidues.

Les appareils de protection

Dans certains cas, en collaboration avec le radiothérapeute, un ouvre-bouche ou un abaisse-langue est réalisé en vue d'éloigner une arcade du volume irradié.

Ils sont réalisés en résine ou en silicone à partir d'empreintes individuelles ou à partir d'ouvre-bouche non métalliques standard qui sont adaptés aux arcades du patient.

Hygiène bucco-dentaire

Un temps dédié à l'éducation à l'hygiène orale (modalités, matériels, prescriptions de bains de bouche adaptés) doit être organisé en début de traitement et réitéré pendant la prise en charge si nécessaire. Le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire tout le long de la prise en charge des patients est indispensable pour prévenir/limiter les toxicités des traitements oncologiques (radiothérapie, chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie).

Préparation bucco-dentaire avant curiethérapie

Elle est nécessaire lorsque la curiethérapie intéresse une région proche des arcades dentaires (plancher buccal, bord de langue) en raison du risque d'ORN.

Un contrôle des dents situées à proximité et une protection plombée sont mis en œuvre.

La vérification dentaire

Elle vise à supprimer dans le secteur irradié les foyers infectieux et les éléments irritatifs pour les tissus en regard. Comme avant une radiothérapie externe, les alvéoles dentaires doivent être cicatrisées avant la réalisation de la curiethérapie.

La protection plombée

La réduction des doses distribuées aux tissus sains peut être obtenue par l'interposition de plomb (2mm) entre la source radioactive et les tissus à protéger et par l'éloignement tissulaire produit par l'épaisseur de la protection (enrobage du plomb par la résine).

Le volume de ces appareils de protection doit tenir compte de la technique envisagée pour ne pas perturber l'arrangement spatial de l'application et donc la dosimétrie.

Un duplicata de ces écrans est réalisé en résine non plombée pour permettre la prise des clichés et la dosimétrie.

Préparation bucco-dentaire et chirurgie

Résection du maxillaire sans reconstruction chirurgicale et nécessitant une prothèse obturatrice bucco-sinusale ou / et nasale

Évaluation dentaire +/- soins dentaires.

Prise d'empreinte pré-opératoire.

Confection d'une plaque palatine en tenant compte de la résection prévue par le chirurgien, en collaboration avec ce dernier.

Mise en place d'une prothèse immédiate par l'adjonction de matériaux plastiques en per-opératoire ou lors du déméchage de la cavité.

Suivi régulier du patient pendant la phase de cicatrisation et réadaptation de la plaque obturatrice.

Amputation du voile

En cas de résection vélaire, la prise d'empreinte et la réalisation d'un obturateur ne seront envisagées qu'après cicatrisation.

Chirurgie touchant la mandibule

- ▶ Avec perte de la continuité de l'arc mandibulaire
 - Avant l'intervention :
 - Vérification de l'état dentaire +/- soins
 - Prise d'empreinte maxillaire et mandibulaire
 - Après l'intervention :
 - Mise en place si nécessaire d'une prothèse guide
- ▶ Avec reconstruction de l'arc mandibulaire par lambeaux micro-anastomosés
 - Participation à la reconstruction de la mandibule dans une position occlusale correcte
 - Mise en place d'implants chez les patients édentés

Principes généraux de prise en charge fonctionnelle

La prise en charge fonctionnelle doit être associée à la prise en charge carcinologique à toutes les étapes du parcours du patient.

L'information pré-thérapeutique des patients, après l'annonce du diagnostic et l'exposé des possibilités thérapeutiques par le chirurgien doit être associée à une nouvelle information fonctionnelle

- Sur les conséquences de la chirurgie et/ou de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie
- Sur le déroulement de la prise en charge fonctionnelle et les possibilités de réhabilitation

En fonction de l'impact du traitement sur les conditions de vie du patient, une évaluation spécifique des possibilités d'adaptation du patient doit être proposée.

Le suivi postopératoire fonctionnel est totalement intriqué à la surveillance carcinologique. L'évaluation et la prise en charge fonctionnelle doivent être les plus précoces possibles (en post opératoire et en per-radiothérapie).

Elle comprend systématiquement :

Une évaluation globale des besoins des patients par rapport aux difficultés rencontrées dans leur vie quotidienne particulièrement

Une évaluation de la respiration

Une évaluation de l'état nutritionnel et des troubles de la déglutition

Une évaluation de la phonation, de la parole et de l'audition

Une évaluation des possibilités de mobilisation du cou et des épaules

Une évaluation de l'impact psycho-social (qualité de vie) des différents déficits fonctionnels, particulièrement en cas de fatigue, de désadaptation à l'effort ou de contexte anxio-dépressif.

Elle doit faire appel aux soins de support et à un bilan orthophonique, voire phoniatrique dès que le projet thérapeutique connu :

- Comprend une partie conduisant à un risque fonctionnel, sans attendre que le handicap ou les complications apparaissent (cordectomie, pelviglossectomie...).
- Nécessite une réhabilitation fonctionnelle (laryngectomie totale, BPTM + RTE...)

Le bilan orthophonique est également indiqué devant une altération de la qualité de vie en rapport avec une altération de la vie de relation, au même titre que l'évaluation psychologique.

La prise en charge kinésithérapique est également fondamentale, coordonnée avec l'action orthophonique.

La durée de la prise en charge fonctionnelle n'est pas systématisée. La prise en charge doit répondre aux objectifs fixés à partir de l'évaluation. Elle peut être très courte (quelques conseils après le bilan). Elle peut être renouvelée sous la forme de courtes séries, au cours des années qui suivent le traitement initial. De manière générale, elle est déterminée par le suivi fonctionnel intégré au suivi carcinologique, avec réévaluation fonctionnelle régulière.

Le résultat fonctionnel, à résultat équivalent sur le plan de la survie des patients, est déterminant pour la qualité de vie du patient. La mise en place précoce et adaptée de la prise en charge fonctionnelle participe ainsi à l'obtention d'un meilleur résultat thérapeutique mesurable sur la qualité de vie.

Chapitre 3 - **Protocoles Thérapeutiques**

Principes généraux de traitement

Les états précancéreux

- Lésions épithéliales susceptibles de transformation maligne. Actuellement, il n'existe pas de marqueur fiable de prédiction de cancérisation. Une biopsie est indispensable pour évaluer le degré de dysplasie. La biopsie n'est le reflet que d'une tout petite partie de la lésion. Pour les lésions étendues ou en situation difficile d'accès à l'examen clinique (larynx, hypopharynx ...), des biopsies sur des sites multiples ou mieux, l'exérèse de l'ensemble de la lésion à visée histologique semble préférable. L'existence de dysplasie sévère sur une biopsie ou légère/moyenne persistante (biopsies successives) doit déboucher sur une attitude thérapeutique active, et non une simple surveillance
- Les leucoplasies, érythroplasies sont traitées par exérèse au bistouri électrique ou au laser CO2 ou au bistouri froid pour éviter les altérations cellulaires gênant l'interprétation histologique ou coagulation (biopsies non néoplasiques).

Les cancers

Cancer unique

- Accessible à un traitement à visée curative

Le protocole thérapeutique de la localisation (paragraphe III) s'applique, en tenant compte du terrain (statut OMS, comorbidités) et des possibilités éventuelles d'inclusion dans des études cliniques prospectives.

- Non accessible à un traitement à visée curative

Doit faire discuter en réunion de concertation :

- Inclusion dans un essai thérapeutique
- Radiothérapie palliative plus ou moins concentrée
- Prise en charge symptomatique (traitements non spécifiques)

Cancers multiples

- Si toutes les localisations sont individuellement accessibles à une prise en charge à visée curative, chaque protocole s'applique, si cela est techniquement possible, en un ou plusieurs temps. Cette attitude est discutée au cas par cas et ne peut être généralisée.
- Sinon, une radiothérapie incluant les différentes localisations éventuellement associées à une chimiothérapie sont choisies.
- En cas d'impossibilité technique, un traitement symptomatique est proposé.

Patients en récurrence locale et/ou ganglionnaire et patients porteurs de deuxièmes localisations

➤ Traitement à visée curative :

- Si la récurrence siège en territoire irradié, privilégier la chirurgie
 - Pas de réirradiation post opératoire systématique mais discussion d'une radiothérapie de nécessité si marges positives
 - En cas de réirradiation sur tumeur en place :
 - Radiothérapie exclusive +/- traitement systémique concomitant
- Après chirurgie exclusive
 - Radiothérapie ou chirurgie et radiothérapie post opératoire en fonction du siège et de la présentation

➤ Traitement à visée palliative

- Traitement symptomatique y compris radiothérapie concentrée
- Chimiothérapie
- Essai thérapeutique

Patients en diffusion métastatique viscérale

➤ **Métastase(s) synchrone(s)**

- Métastase unique
 - Traitement local ablatif de la tumeur primitive et de la métastase (par chirurgie, radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence...) éventuellement chimiothérapie post opératoire
- Métastases multiples
 - Chimiothérapie en fonction du terrain
 - Discussion du traitement local chez les patients répondeurs au cas par cas
 - Ou Traitement symptomatique

➤ **Métastases métachrones**

- Unique : traitement local ablatif si tumeur primitive contrôlée et intervalle libre suffisant
- Multiples, ou chirurgie non indiquée
 - Chimiothérapie pour patients OMS 0, 1, 2 ; notamment si
 - Patients symptomatiques
 - Lésions évolutives (contrôle trimestriel)
- Abstention et soins de support
- Prise en charge, si possible, dans le cadre d'une étude clinique

Bilan initial (en dehors du mélanome)

➤ Evaluation clinique

- Antécédents carcinologiques, personnels et familiaux
- Comorbidités en particulier cardiovasculaires
- Mode de vie, surtout alcool, tabac, hygiène dentaire
- Professions exercées
- Age, poids, état général (critères OMS)
- Histoire de la maladie et symptomatologie associée
- Examen local des VADS, de la thyroïde et des aires ganglionnaires
- Examen général
- Eventuellement biopsie ou cytologie tumorale +/- cytologie ganglionnaire

➤ Bilan pré-anesthésique et général

- Consultation d'anesthésiologie (sauf anesthésie locale)
- TDM thoracique SPC coupes fines (ou APC si couplée à la TDM cervicale APC)
- Bilan biologique : NF, plaquettes, ionogramme sanguin, urée et créatinine sanguine, bilan de coagulation +/- bilan hépatique +/- bilan nutritionnel
- ECG
- Parfois : EFR, Gazométrie, épreuve d'effort et Cs cardiologie

➤ Panendoscopie sous AG

- Avec biopsies de la lésion explorée si non faite avant
- Eventuelles biopsies systématiques (adénopathies sans tumeur primitive retrouvée)
- Pouvant inclure le cavum et l'œsophage
- Schéma (ou photos de préférence) daté et classification TNM
- Si possible, enregistrement vidéo de l'examen
- **Recherche systématique du niveau d'expression de la protéine p16 en immunohistochimie pour les carcinomes épidermoïdes oropharyngés**

Le dispositif d'annonce

Le dispositif d'annonce est recommandé dans le cadre des plans cancer (mesure 40) et fait l'objet d'évaluation dans le cadre des bonnes pratiques en cancérologie.

Ce dispositif peut se concevoir à plusieurs moments de la prise en charge des patients (Consultation d'annonce diagnostique et/ou thérapeutique, ou dans le cadre d'une première prise en charge, ou lors d'un nouvel événement carcinologique).

Tout patient doit pouvoir en bénéficier et les établissements traitant des patients atteints de cancer doivent le mettre en place.

Ce dispositif d'annonce se construit autour de quatre temps :

Un temps médical : la (ou les) consultation d'annonce est réalisée par un médecin acteur du traitement exerçant en établissement de soins et impliqué directement dans la mise en œuvre du projet thérapeutique. Elle permet de délivrer au patient un projet personnalisé de soins (PPS).

Un temps d'accompagnement soignant : si possible immédiatement après la première consultation médicale, sinon différée dans un délai court. Le patient peut la refuser. Ce temps permet de reformuler, associe un temps d'écoute et de coordination.

L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support (social, psychologue, diététicienne, orthophoniste, ...).

Un temps d'articulation avec la médecine de ville.

Les protocoles

Les protocoles thérapeutiques sont basés sur les données acquises de la science médicale et sur les pratiques cliniques dans le système de santé français. Selon le Plan Cancer, dans toute situation clinique, l'inclusion du patient dans un protocole de recherche doit être privilégiée dans l'intérêt du patient qui bénéficie des moyens innovants issus de la recherche biomédicale et du soin particulier qui est apporté au suivi des patients dans des essais cliniques.

Cavité buccale

Au niveau mondial, les cancers des VADS se situent au 5^{ème} rang des cancers, dans les deux sexes.

Les cancers de la cavité buccale représentent environ 30% des cancers des VADS.

Dans plus de 90% des cas, il s'agit d'un carcinome épidermoïde³.

Sont considérés comme cancers de la cavité buccale, ceux des localisations suivantes :

- ▶ Lèvre, gencive, langue, plancher buccal, palais, commissure intermaxillaire, face interne de joue

N'appartiennent pas à la cavité buccale à proprement parler, les cancers de l'oropharynx, du pharyngo-larynx et des glandes salivaires.

La présence du virus HPV n'est pas souvent associée aux cancers de la cavité buccale mais son incidence semble de plus en plus augmenter chez les patients sans les facteurs de risque classiques (tabac et alcool) et chez le patient jeune.

Hommes > Femmes mais avec un sex-ratio évoluant de 10/1 dans les années 30, à 3/1 dans les années 70 et 2/1 actuellement.

Ces cancers apparaissent dans plus de 90% des cas après l'âge de 45 ans avec une incidence qui augmente fortement après l'âge de 64 ans.

En France, les cancers des VADS restent des cancers très graves ; la survie globale à 5 ans tous stades confondus ne dépasse pas 30 %.

Les classifications proposées tiennent compte des recommandations récentes de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) sur la classification des cancers des voies aérodigestives supérieures⁴, dans sa 8^{ème} édition.

La nouvelle classification des cancers de la cavité buccale comprend :

- ▶ Concernant la tumeur : T

Cette nouvelle classification prend en compte la **notion de profondeur d'invasion** (DOI : Depth of invasion) ce qui est à différencier de l'épaisseur tumorale (Tumor Thickness).

Sont pris en compte les cancers dont la profondeur d'invasion est :

- Taille ≤ 2 cm et **DOI ≤ 5mm** : classé T1
- Taille ≤ 2cm et **5mm < DOI ≤ 10 mm** ou 2 cm < Taille ≤ 4cm et **DOI ≤ 10 mm** : classé T2
- Taille > 4 cm ou toute tumeur de **DOI > 10 mm** : classé T3
- Tumeur localement avancée : classé T4

T Category for Oral Cavity Cancer, 8th Edition Staging Manual

- ▶ Concernant les ganglions : N

La rupture capsulaire des ganglions et l'extension extra-ganglionnaire (ExtraNodal Extension : ENE) est prise en compte comme élément pronostique des ganglions régionaux métastatiques en association au nombre et à la taille de ces ganglions.

La nouvelle classification prend en compte cette rupture capsulaire.

- N0 : pas de ganglion métastatique régional
- N1 : 1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2a : 1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2b : plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2c : ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
- N3a : un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
- N3b : ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

Cancers de la face interne des joues

Classification TNM

8^{ème} édition proposée par l'AJCC.

Indications thérapeutiques

- ▶ Selon le T :
 - T1 à T4 : Chirurgie d'exérèse et reconstruction par lambeaux locaux et/ou à distance.
 - T1 à T2 : Curiethérapie possible (d'emblée ou si refus ou contre-indication de la chirurgie) : décision de RCP.
- ▶ Selon le N :
 - N0 : proposition de recherche de ganglion sentinelle (GS) pour les lésions T1 ou T2, sinon curage.
 - Autres N :
 - Curage cervical complet homolatéral,
 - Curage cervico-parotidien homolatéral si extension cutanée avec une exérèse jugale transfixiante
- ▶ T ou N inopérables, ou refus de la chirurgie :
 - Radio-chimiothérapie concomitante
 - Chimiothérapie palliative
 - Soins de support

Traitement complémentaire

- ▶ Sur le T :
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) sans facteur histo-pronostique péjoratif : pas de traitement complémentaire adjuvant, surveillance.
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) avec présence de facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) : radiothérapie externe.
 - T1 et T2 d'exérèse incomplète (R1) :
 - Reprise chirurgicale (à privilégier)
 - Ou radiothérapie externe
 - Ou curiethérapie.
 - T3 et T4 R0 sans facteur histo-pronostique péjoratif : radiothérapie externe.
 - T3 et T4 R0 avec facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) ou R1 :
 - Si R0 : radiothérapie externe d'emblée
 - Si R1 : reprise chirurgicale si possible puis radiothérapie externe, ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée

- ▶ Sur le N :
 - Après procédure de recherche de GS
 - Si N0 (sn) : surveillance
 - Si pN+ (sn+) : curage cervical complet homolatéral
 - Après curage cervical
 - pN1: radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires homolatérales, surveillance en option pour les pT1-pT2 en l'absence de facteurs péjoratifs (emboles, engainements péri nerveux, faible différenciation, atteinte limitée au premier relai, épaisseur tumorale $\geq 4\text{mm}$, < 70 ans)
 - pN2 a, b, c : radiothérapie externe (homo et controlatérale pN2c)
 - pN3 a et b : radio-chimiothérapie concomitante avec irradiation cervicale bilatérale

Cancer de la langue mobile (partie antérieure de la langue)

Du point de vue anatomique, la langue mobile est définie comme l'association de la partie antérieure de la langue et de la base de la langue. Ces deux parties étant distinguées par rapport au "V lingual" ou "sulcus terminal".

Cette distinction anatomique a une forte corrélation épidémiologique car on distingue aussi les cancers de la partie antérieure de la langue (appelés cancers de la langue mobile) de ceux de la base de la langue (qui reste aussi mobile), que l'on inclut parmi les cancers de l'oropharynx.

La recherche de l'expression de la protéine p16 (fortement corrélée à la présence du virus HPV, mais pas limitée à ce seul virus) est systématiquement faite pour les cancers oropharyngés. La présence de cette protéine est souvent retrouvée dans ces cancers par rapport aux cancers de la cavité buccale. Les taux de survie selon la présence de cette protéine sont bien documentés dans la littérature pour les cancers oropharyngés contrairement aux autres localisations des Voies Aéro-Digestives Supérieures⁵.

La 8^{ème} classification prend en compte cette distinction en évoquant l'extension d'un cancer oropharyngé aux muscles extrinsèques de la langue (notion qui n'est pas évoquée dans la classification des cancers de la cavité buccale).

Les muscles extrinsèques de la langue sont ainsi par définition, sur le plan anatomique, les muscles stylo-glosses, palato-glosses, hyo-glosses, génio-glosses et génio-hyoïdiens.

Classification TNM

8^{ème} édition proposée par l'AJCC.

Indications thérapeutiques

- ▶ Selon le T :
 - T1 superficiel : Chirurgie d'exérèse ou curiethérapie
 - T2 à T4 : Chirurgie d'exérèse
- ▶ Selon le N :
 - N0 : proposition de recherche de ganglion sentinelle (GS) pour les lésions T1 ou T2, sinon curage.
 - Autres N : curage cervical complet homo et/ou controlatéral si le T est proche ou franchit la ligne médiane.
- ▶ T ou N inopérables, ou refus de la chirurgie :
 - Radio-chimiothérapie concomitante
 - Chimiothérapie palliative
 - Soins de support

Traitement complémentaire

- ▶ Sur le T :
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) sans facteur histo-pronostique péjoratif : pas de traitement complémentaire adjuvant, surveillance.
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) avec présence de facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) : radiothérapie externe.
 - T1 et T2 d'exérèse incomplète (R1) :
 - Reprise chirurgicale (à privilégier)
 - Ou radiothérapie externe
 - Ou curiethérapie.
 - T3 et T4 R0 sans facteur histo-pronostique péjoratif : radiothérapie externe.
 - T3 et T4 R0 avec facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) ou R1 :
 - Si R0 : radiothérapie externe d'emblée
 - Si R1 : reprise chirurgicale si possible puis radiothérapie externe, ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée

- Sur le N :
 - Après procédure de recherche de GS
 - Si N0 (sn) : surveillance
 - Si pN+ (sn+) : curage cervical complet homolatéral
 - Après curage cervical
 - pN1: radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires homolatérales, surveillance en option pour les pT1-pT2 en l'absence de facteurs péjoratifs (emboles, engainements péri nerveux, faible différenciation, atteinte limitée au premier relai, épaisseur tumorale $\geq 4\text{mm}$, < 70 ans)
 - pN2 a, b, c : radiothérapie externe (homo et controlatérale pN2c)
 - pN3 a et b : radio-chimiothérapie concomitante avec irradiation cervicale bilatérale

Cancer du trigone rétro-molaire et commissure intermaxillaire

Classification TNM
8^{ème} édition proposée par l'AJCC.

Indications thérapeutiques

- Selon le T :
 - T1 superficiel : Chirurgie d'exérèse ou RTE voire curiethérapie
 - T2 à T4 : Chirurgie d'exérèse
- Selon le N :
 - N0 : proposition de recherche de ganglion sentinelle (GS) pour les lésions T1 ou T2, sinon curage.
 - Autres N : curage cervical complet homolatéral.
- T ou N inopérables, ou refus de la chirurgie :
 - Radio-chimiothérapie concomitante
 - Chimiothérapie palliative
 - Soins de support

Traitement complémentaire

▶ Sur le T :

- T1 et T2 d'exérèse complète (R0) sans facteur histo-pronostique péjoratif : pas de traitement complémentaire adjuvant, surveillance.
- T1 et T2 d'exérèse complète (R0) avec présence de facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) : radiothérapie externe.
- T1 et T2 d'exérèse incomplète (R1) :
 - Reprise chirurgicale (à privilégier)
 - Ou radiothérapie externe
 - Ou curiethérapie.
- T3 et T4 R0 sans facteur histo-pronostique péjoratif : radiothérapie externe.
- T3 et T4 R0 avec facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) ou R1 :
 - Si R0 : radiothérapie externe d'emblée
 - Si R1 : reprise chirurgicale si possible puis radiothérapie externe, ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée

▶ Sur le N :

- Après procédure de recherche de GS
 - Si N0 (sn) : surveillance
 - Si pN+ (sn+) : curage cervical complet homolatéral
- Après curage cervical
 - pN1: radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires homolatérales, surveillance en option pour les pT1-pT2 en l'absence de facteurs péjoratifs (emboles, engainements péri nerveux, faible différenciation, atteinte limitée au premier relai, épaisseur tumorale $\geq 4\text{mm}$, < 70 ans)
 - pN2 a, b, c : radiothérapie externe (homo et controlatérale pN2c)
 - pN3 a et b : radio-chimiothérapie concomitante avec irradiation cervicale bilatérale

Cancer du plancher buccal

Classification TNM

8^{ème} édition proposée par l'AJCC.

Indications thérapeutiques

- ▶ Selon le T :
 - T1 : Chirurgie d'exérèse ou curiethérapie (selon proximité avec l'os alvéolaire)
 - T2 à T4 : Chirurgie d'exérèse (pelvimandibulectomie non interruptrice voire interruptrice selon extension locale)
- ▶ Selon le N :
 - N0 : proposition de recherche de ganglion sentinelle (GS) pour les lésions T1 ou T2 avec exérèse du tissu pré-glandulaire (cf Principes généraux de la chirurgie, « Procédure du ganglion sentinelle »), sinon curage.
 - Autres N : curage cervical complet homolatéral et/ou controlatéral selon la localisation du T (bilatéral pour le cancer du plancher buccal antérieur, selon l'extension pour le cancer du plancher buccal latéral s'il est proche ou s'il franchit la ligne médiane).
- ▶ T ou N inopérables, ou refus de la chirurgie :
 - Radio-chimiothérapie concomitante
 - Chimiothérapie palliative
 - Soins de support

Traitement complémentaire

- ▶ Sur le T :
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) sans facteur histo-pronostique péjoratif : pas de traitement complémentaire adjuvant, surveillance.
 - T1 et T2 d'exérèse complète (R0) avec présence de facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) : radiothérapie externe.
 - T1 et T2 d'exérèse incomplète (R1) :
 - Reprise chirurgicale (à privilégier)
 - Ou radiothérapie externe
 - Ou curiethérapie.
 - T3 et T4 R0 sans facteur histo-pronostique péjoratif : radiothérapie externe.
 - T3 et T4 R0 avec facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) ou R1 :
 - Si R0 : radiothérapie externe d'emblée
 - Si R1 : reprise chirurgicale si possible puis radiothérapie externe, ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée

- ▶ Sur le N :
 - Après procédure de recherche de GS
 - Si N0 (sn) : surveillance
 - Si pN + (sn+) : curage cervical complet homolatéral
 - Après curage cervical
 - pN1: radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires homolatérales, surveillance en option pour les pT1-pT2 en l'absence de facteurs péjoratifs (emboles, engainements péri nerveux, faible différenciation, atteinte limitée au premier relai, épaisseur tumorale $\geq 4\text{mm}$, < 70 ans)
 - pN2 a, b, c : radiothérapie externe (homo et controlatérale pN2c)
 - pN3 a et b : radio-chimiothérapie concomitante avec irradiation cervicale bilatérale

Cancer des lèvres

Classification TNM

8^{ème} édition proposée par l'AJCC.

Décisions thérapeutiques

- ▶ Selon le T :

Lésions leucoplasiques étendues ou C.I.S.: vermillonectomie

T1 < 1 cm : Chirurgie d'exérèse ou Curiethérapie

T1 > 1cm, T2 < 3 cm : Curiethérapie ou chirurgie en marges suffisantes

T2 > 3 cm, T3 : Chirurgie d'exérèse avec reconstruction, curiethérapie à évaluer

T4 :

- Opérable : chirurgie avec évidement ganglionnaire bilatéral + radio-chimiothérapie concomitante (option radiothérapie seule)

- Inopérable : radio-chimiothérapie

- ▶ Selon le N :

si N0 : proposition de ganglion sentinelle (sinon curage)

Autres N : évidement ganglionnaire (I à IV)

Traitement complémentaire

- ▶ Sur le T :

- T1 et T2 d'exérèse complète (R0) sans facteur histo-pronostique péjoratif : pas de traitement complémentaire adjuvant, surveillance.
- T1 et T2 d'exérèse complète (R0) avec présence de facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) : radiothérapie externe.
- T1 et T2 d'exérèse incomplète (R1) :
 - Reprise chirurgicale (à privilégier)
 - Ou radiothérapie externe
 - Ou curiethérapie.
- T3 et T4 R0 sans facteur histo-pronostique péjoratif : radiothérapie externe.
- T3 et T4 R0 avec facteur(s) histo-pronostique(s) péjoratif(s) ou R1 :
 - Si R0 : radiothérapie externe d'emblée
 - Si R1 : reprise chirurgicale si possible puis radiothérapie externe, ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée

- Sur le N :
- Après procédure de recherche de GS
 - Si N0 (sn) : surveillance
 - Si pN+ (sn+) : curage cervical complet homolatéral
 - Après curage cervical
 - pN1: radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires homolatérales, surveillance en option pour les pT1-pT2 en l'absence de facteurs péjoratifs (emboles, engainements péri nerveux, faible différenciation, atteinte limitée au premier relai, épaisseur tumorale $\geq 4\text{mm}$, < 70 ans)
 - pN2 a, b, c : radiothérapie externe (homo et controlatérale pN2c)
 - pN3 a et b : radio-chimiothérapie concomitante avec irradiation cervicale bilatérale

Cavité nasale et sinusiennes

Les cancers rhinosinusiens sont rares et l'inclusion au sein de la base de données du Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares (REFCOR) est systématique. Le recueil du consentement du patient est obligatoire (et à adresser à Françoise OURY [oury.francoise@iuct-oncopole.fr] ou Susana LEONARD [s-leonard@chu-montpellier.fr]) (consentement en annexe, p85-86)

Classification de la tumeur primitive

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ

Sinus maxillaire

T1	Tumeur limitée à la muqueuse sans ulcération ou destruction osseuse
T2	Tumeur avec érosion ou destruction osseuse sauf paroi postérieure et ptérygoïdes
T3	Tumeur envahissant une des structures suivantes : tissu sous cutané, peau, paroi postérieure du sinus, plancher ou paroi médiane de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal
T4a	Tumeur envahissant le contenu orbitaire antérieur au-delà de la paroi médiane et/ou une des structures suivantes : lame criblée, sinus frontal ou sphénoïdal, fosse infra temporale, peau de la joue, apophyse ptérygoïde
T4b	Tumeur envahissant une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, nerf crânien autre que le V2, nasopharynx, clivus

Sinus ethmoïdal et fosses nasales

- T1** Tumeur limitée à un site sans envahissement osseux
- T2** Tumeur étendue à deux sites ou à 1 site adjacent nasoethmoïdal avec ou sans envahissement osseux
- T3** Tumeur étendue à l'une des structures suivantes : paroi médiale ou plancher de l'orbite, sinus maxillaire, palais, lame criblée
- T4a** Tumeur envahissant une des structures suivantes : extension minimale intracrânienne antérieure, orbitaire excluant l'apex, sinus sphénoïdal ou frontal, la peau du nez ou de la joue, apophyse ptérygoïde
- T4b** Tumeur envahissant une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, nerf crânien autre que le V2, nasopharynx, clivus

Classification de l'atteinte ganglionnaire

- N0** Tas de ganglion métastatique régional
- N1** 1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2**
- N2a** 1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2b** Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2c** Ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
- N3a** Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
- N3b** Ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires

Il est démontré que l'adénocarcinome prend naissance dans la fente olfactive (Jankowski, Rhinology 2007). L'exérèse d'un adénocarcinome naso-ethmoïdal doit donc emporter la fente olfactive (muqueuse septale, cornet moyen et gouttière olfactive).

La chirurgie endoscopique endonasale occupe une place de choix dans l'arsenal thérapeutique des tumeurs rhinosinusiennes. Cette approche limite les risques fonctionnels et esthétiques tout en obtenant des résultats oncologiques équivalents. Cette approche impose une équipe médico-chirurgicale entraînée à la chirurgie basocrânienne. Les contre-indications sont l'atteinte cutanée, l'atteinte latérale frontale, l'atteinte latérale antérieure et inférieure maxillaire, l'atteinte orbitaire massive, l'atteinte de la fosse infratemporale...

L'attitude thérapeutique sur le compartiment ganglionnaire est généralement la suivante :

- Curage cervical I-IV si cN+ et exérèse chirurgicale du T
- Radiothérapie prophylactique du N et post-opératoire du T pour les lésions cN0 et histologies lymphophiles (neuroblastome olfactif, mélanome, SNUC, épidermoïdes...)
- Surveillance cervicale pour les cN0 et histologies non-lymphophiles (adénocarcinome)

La radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) est la technique d'irradiation standard des cancers rhinosinusiens (opérés ou non).

Dans le cadre du réseau REFCORPath, les tumeurs rhinosinusiennes peuvent voire doivent faire l'objet d'une relecture.

Fosses nasales : plancher, cloison, cornets

Sur T : Si possible, exérèse chirurgicale (idéalement endoscopique) +/- radiothérapie
Sinon, radiothérapie

Sur N : si T inopérable, pas de chirurgie ganglionnaire
si T opérable,
N0 : Surveillance ganglionnaire

N>0 : curage uni ou bilatéral (cloison ou plancher médian) +/- radiothérapie si ganglion extirpable, sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

Vestibule narinaire

Sur T : T1, T2 ≤ 3cm: Curiethérapie ou chirurgie

Autres T : Radiothérapie (50 Gy) suivi de curiethérapie ou de chirurgie (selon réponse initiale), ou chirurgie suivie de radiothérapie si possible, ou RT exclusive

Sur N : si T inopérable, pas de chirurgie ganglionnaire
si T opérable,
N0 : surveillance ganglionnaire
N>0 : si possible, curage total uni ou bilatéral +/- radiothérapie
Sinon, radiothérapie

Sinus frontal

Sur T : Si possible, exérèse chirurgicale suivie de radiothérapie
Sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

Sur N : si T inopérable, pas de chirurgie ganglionnaire
si T opérable,
N0 : surveillance ganglionnaire
N>0 : si possible, curage total uni ou bilatéral +/- radiothérapie
Sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

Sinus maxillaire

Sur T : Si possible, exérèse chirurgicale suivie de radiothérapie
Sinon, radiothérapie après méatotomie large

Sur N : si T inopérable, pas de chirurgie ganglionnaire
si T opérable,
N0 : surveillance ganglionnaire sauf Grade III (Radiothérapie prophylactique)
N>0 : si possible, curage total +/- radiothérapie
Sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

Sinus ethmoïdal

Sur T : Si possible, exérèse chirurgicale (idéalement endoscopique) suivie de radiothérapie
Sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

L'atteinte de la fente olfactive impose une exérèse du tissu sain sus-jacent. Si la muqueuse de la gouttière olfactive est envahie, la lame criblée doit être retirée. Si la lame criblée est envahie, une résection de dure-mère est à réaliser...

Sur N : si T inopérable, pas de chirurgie ganglionnaire
si T opérable,
N0 : surveillance ganglionnaire
N>0 : si possible, curage total +/- radiothérapie
Sinon, radiothérapie +/- chimiothérapie

Cas particulier : Esthésioneuroblastomes. Si possible, chirurgie d'exérèse tumorale dont la place dans la séquence thérapeutique sera discutée au cas par cas. Chimiothérapie et radiothérapie (sur relais ganglionnaires : prophylaxie).

Nasopharynx (ou rhinopharynx ou cavum)

Classification de la tumeur primitive

- Tis Carcinome in situ**
- T1** Tumeur localisée au nasopharynx, ou étendue à l'oropharynx et/ou aux fosses nasales sans extension parapharyngée
- T2** Tumeur étendue avec extension parapharyngée et/ou infiltration ptérygoïdiens et/ou muscles pré-vertébraux
- T3** Tumeur envahissant les structures osseuses (vertèbres, base du crâne) ou les sinus ou structures ptérygoïdes
- T4** Tumeur avec extension intra crânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de la fosse sous temporale, de l'hypopharynx, de l'orbite ou de l'espace masticateur

Classification de l'atteinte ganglionnaire

- Nx** les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
- N0** pas d'adénopathie régionale métastatique
- N1** adénopathie(s) cervicale(s) unique ou multiples mais unilatérale(s) et/ou rétropharyngée(s) unilatérale(s) ou bilatérale(s) ≤ 6 cm et restant située(s) $>$ du bord caudal du cartilage cricoïde
- N2** adénopathie(s) métastatique(s) bilatérales(s) ≤ 6 cm dans la plus grande dimension, au-dessus du bord caudal du cartilage cricoïde
- N3** adénopathie(s) métastatique(s) > 6 cm ou située au-dessous du bord caudal du cartilage cricoïde

Classification M

- M0** Pas de métastases à distance
- M1** Métastase(s) à distance

Stades de la maladie			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
Stade III	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Stade IVA	T4	N0, N1, N2	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1

Classification histologique OMS

- 1 carcinome épidermoïde kératinisant
- 2 carcinome épidermoïde non kératinisant
- 3 carcinome indifférencié

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires chez l'adulte

Stades I (T1, N0, M0) : radiothérapie exclusive

Stades II N0 (T2, N0, M0) : radiothérapie exclusive possible pour les petits T2, sinon radiochimiothérapie concomitante.

Stades II N1 (T1-T2, N1, M0) : radiochimiothérapie concomitante (CDDP)

Stades III - IVa (T3-T4, N0-N1, M0 ou T1-T4, N2-N3, M0) : radiochimiothérapie concomitante (CDDP) suivie d'une chimiothérapie adjuvante (CDDP 5FU) si la tolérance le permet

Option en cas de gros volume tumoral initial (T et/ou N) : Chimiothérapie néoadjuvante (TPF ou Cisplatine Gemzar) + radiochimiothérapie concomitante (CDDP). Cette option ne doit néanmoins pas être retenue si l'état général du patient fait craindre qu'il ne sera pas capable de cumuler une chimiothérapie néo-adjuvante et une chimiothérapie concomitante. La priorité doit être donnée à l'administration d'une chimiothérapie concomitante.

Stades IVb (M1) : chimiothérapie de première ligne. En cas de bonne réponse à la chimiothérapie, une irradiation loco-régionale de clôture peut se discuter.

Cas particuliers :

- Résidu ganglionnaire fixant à la TEP-FDG 3 mois après le traitement locorégional : curage de clôture.
- La prise en charge des enfants et adolescents porteurs d'un carcinome du nasopharynx sera discutée au cas par cas.

Oropharynx

Classification de la tumeur primitive

- Pour les tumeurs p16 négatives ou sans réalisation d'immunohistochimie p16

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ
T1	$T \leq 2$ cm dans sa plus grande dimension
T2	$2 \text{ cm} < T \leq 4$ cm dans sa plus grande dimension
T3	$T > 4$ cm dans sa plus grande dimension
T4a	Tumeur étendue aux structures de voisinage (larynx, muscles extrinsèques de la langue ou muscle ptérygoïdien médial, palais dur, mandibule)
T4b	Extension à une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne, artère carotide
N0	Tas de ganglion métastatique régional
N1	1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2	
N2a	1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2b	Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2c	Ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
N3a	Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
N3b	Ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

- Pour les tumeurs p16 positives (surexpression de p16 en immunohistochimie)

Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ
T1	$T \leq 2$ cm dans sa plus grande dimension
T2	$2 \text{ cm} < T \leq 4$ cm dans sa plus grande dimension
T3	$T > 4$ cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur envahissant l'une des structures suivantes : larynx, muscles profonds/extrinsèques de la langue (génio-glosse, hyo-glosse, palato-glosse et stylo-glosse), muscle ptérygoïdien médial, voûte palatine, mandibule, apophyse ptérygoïde, parois latérales du nasopharynx, base du crâne ou englobant la carotide

Classification de l'atteinte ganglionnaire

- Pour les tumeurs p16 négatives ou sans réalisation d'immunohistochimie p16

N0	Tas de ganglion métastatique régional
N1	1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2	
N2a	1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2b	Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2c	Ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
N3a	Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
N3b	Ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

- Pour les tumeurs p16 positives (surexpression de p16 en immunohistochimie)

cN1	ADP homolat ≤ 6 cm
cN2	ADP bilat ou contro-latérale
cN3	ADP > 6 cm
pN1	jusqu'à 4 ganglions métastatiques
pN2	> 4 ganglions métastatiques

Impact du statut p16 sur le choix de traitement

De plus en plus de tumeurs de la base de langue et/ ou de l'amygdale apparaissent liées au virus HPV. La surexpression de p16 en immunohistochimie est un marqueur de l'oncogénese viro induite

Ces patients ont un meilleur pronostic quel que soit le stade de la maladie.

Pour les stades débutants, il convient surtout de privilégier une approche uni-modale : chirurgie exclusive ou bien traitement médical exclusif afin d'éviter les associations radio-chirurgicales plus délétères sur le plan fonctionnel chez des patients qui ont une longue espérance de vie.

Une résection ganglionnaire de clôture pourra être réalisée en cas de résidu ganglionnaire hyperfixant à la TEP à plus de 3 mois de la fin de la radio chimiothérapie exclusive.

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires

Paroi pharyngée postérieure

▶ Sur T et N :

Radiothérapie +/- chimiothérapie

(Si nécessaire, exérèse reliquat tumoral et/ou ganglionnaire)

OU chirurgie transorale (+/- robot-assistée) pour Tis ou T1N0.

Paroi pharyngée latérale (amygdales, piliers et sillon amygdalo-glosse)

▶ Paroi latérale avec contact osseux et sillon amygdalo-glosse ulcéro-infiltrant

Chirurgie + curage monobloc suivis de traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post-opératoire

▶ Autres cas

Chirurgie transorale (+/- robot-assistée, avec curage voire GS) et traitement post-opératoire adapté si besoin

Option : traitement par RT exclusive

Radiochimiothérapie concomitante exclusive pour les autres cas

Option : Chirurgie + curage puis traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post-opératoire

Paroi antérieure (base de langue et vallécules)

▶ T1N0 : Radiothérapie exclusive.

- Radiothérapie exclusive
- Ou chirurgie transorale si possible robot-assistée avec curage ou GS

▶ T2 : Radiothérapie exclusive +/- chimiothérapie.

- Option : Chirurgie (éventuellement endoscopique robot-assistée) + curage puis traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post opératoire

▶ T3, T4, N+ : Radiochimiothérapie concomitante.

- Option : Chirurgie + curage + lambeau de reconstruction (p16 – et/ou tumeur ulcérée et/ou atteinte osseuse) puis traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post opératoire
- Option : chimio première (masse ganglionnaire localement avancée)

Paroi supérieure (palais mou et luvette)

- T1N0 : Radiothérapie exclusive.
 - Option : chirurgie transorale si possible robot-assistée et discuter curage ou GS
- T2 : Radiothérapie exclusive +/- chimiothérapie.
 - Option : Chirurgie (éventuellement endoscopique robot-assistée) + lambeau de reconstruction avec curage puis traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post opératoire
- T3, T4, N+ : Radiochimiothérapie concomitante.
 - Option : Chirurgie + curage + lambeau de reconstruction (p16 – et/ou tumeur ulcérée et/ou atteinte osseuse) puis traitement adjuvant adapté au résultat anatomopathologique post opératoire
 - Option : chimio première (masse ganglionnaire localement avancée)

Hypopharynx

Classification de la tumeur primitive

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ
T1	T ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et limitée à un site hypopharyngé
T2	2 cm < T ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension, sans fixité laryngée, ou tumeur atteignant plus d'un site hypopharyngé ou des sites adjacents
T3	T > 4 cm dans sa plus grande dimension ou hémilarynx fixé
T4a	Tumeur étendue aux structures de voisinage (cartilage thyroïde ou cricoïde, parties molles du compartiment central du cou, os hyoïde, thyroïde, œsophage)
T4b	Tumeur étendue aux structures suivantes : artère carotide, fascia pré vertébraux, structures médiastinales

Classification de l'atteinte ganglionnaire

N0	Tas de ganglion métastatique régional
N1	1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2	
N2a	1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2b	Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
N2c	Ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
N3a	Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
N3b	Ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires

Sinus piriforme

- ▶ Sur T :
 - T1, T2 bourgeonnant, étage membraneux
Radiothérapie ou chirurgie (voie transorale, idéalement robotique, ou voie externe)
 - T1, T2 ulcéré, infiltrant et/ou étage cartilagineux
Chirurgie fonctionnelle (voie transorale, idéalement robotique, ou voie externe) suivie de radiothérapie cervicale unilatérale, ou inclusion dans protocole de préservation laryngée (ou chirurgie radicale à défaut)
 - T3
Protocole de préservation laryngée (ou radiochimiothérapie concomitante)
Chirurgie radicale (exceptionnelle en première intention)
 - T4 opérable
Chirurgie radicale suivie de radiothérapie (ou RT-CT)
 - T3, T4 inopérables
Chimiothérapie et/ou radiothérapie +/- trachéotomie +/- gastrostomie
- ▶ Sur N :
 - N0 : curage si chirurgie sur T sinon radiothérapie systématique
 - N>0 : curage si chirurgie sur T ou si T1-T2 avec N > 3 cm ou nécrotique
 - Si protocole de préservation laryngée, voir protocole

Région rétro-crico-aryténoïdienne

► Sur T et N :

- Si opérable : pharyngolaryngectomie totale classique ou circulaire, curage cervical bilatéral suivis de radiothérapie systématique ou préservation d'organe
- Si non opérable : chimiothérapie et/ou radiothérapie +/- trachéotomie +/- gastrostomie

Paroi postérieure

► Sur T :

- T1, T2 bourgeonnant à distance bouche œsophage
Radiothérapie cervicale bilatérale
Option : chirurgie transorale
- T1, T2 non bourgeonnant à distance bouche œsophage
Exérèse transorale (T1) ou par cervicotomie suivie de radiothérapie cervicale bilatérale
- Autres cas
 - Si opérable : pharyngolaryngectomie totale circulaire curage cervical bilatéral suivi de radiothérapie
 - Si non opérable : chimiothérapie et/ou radiothérapie +/- trachéotomie +/- gastrostomie

► Sur N :

Si chirurgie sur T par voie cervicale : curage bilatéral
Autres cas, radiothérapie cervicale bilatérale systématique

Note : Les tumeurs classées T3 ou T4 inopérables doivent, si possible, faire l'objet d'un traitement par chimiothérapie et radiothérapie concomitante

Classification de la tumeur primitive

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ

Étage sus glottique

T1	Tumeur limitée à une sous-localisation (épiglotte sus et sous hyoïdienne, repli ary-épiglottique, aryénoïde, bandes ventriculaires, cavités ventriculaires) avec cordes vocales mobiles
T2	Tumeur étendue à plus d'une sous localisation ou atteignant l'étage glottique ou le pharynx (sauf région rétro-crico-aryénoïdienne) avec cordes vocales mobiles
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une ou des deux cordes vocales et/ou extension région rétro-crico-aryénoïdienne ou loge pré-épiglottique ou espace paraglottique ou érosion corticale interne cartilage thyroïde
T4a	Tumeur traversant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant : aux parties molles du cou, aux muscles extrinsèques de la langue, aux muscles cervicaux, à la thyroïde, à l'œsophage, à la trachée
T4b	Tumeur étendue aux structures suivantes : artère carotide, fascia pré vertébraux, structures médiastinales

Étage glottique

T1	Tumeur limitée au plan glottique avec cordes vocales mobiles <table> <tr> <td>T1a</td><td>Tumeur limitée à 1 corde vocale</td></tr> <tr> <td>T1b</td><td>Tumeur envahissant les 2 cordes vocales</td></tr> </table>	T1a	Tumeur limitée à 1 corde vocale	T1b	Tumeur envahissant les 2 cordes vocales
T1a	Tumeur limitée à 1 corde vocale				
T1b	Tumeur envahissant les 2 cordes vocales				
T2	Tumeur atteignant l'étage sus-glottique et/ou sous-glottique et/ou mobilité de la corde vocale diminuée				
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation héli-larynx et/ou atteinte de l'espace paraglottique, et/ou érosion de la corticale interne du cartilage thyroïde				
T4a	Tumeur traversant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant à d'autres structures extra laryngées : trachée, parties molles du cou, thyroïde, œsophage, muscles extrinsèques de la langue, aux muscles cervicaux				
T4b	Tumeur étendue aux structures suivantes : artère carotide, fascia pré vertébraux, structures médiastinales				

Etage sous glottique

- T1** Tumeur limitée à la sous glotte
- T2** Tumeur atteignant l'étage glottique avec mobilité normale ou diminuée des cordes vocales
- T3** Tumeur limitée au larynx avec fixation hémi-larynx
- T4a** Tumeur traversant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant à d'autres structures extra laryngées : trachée, parties molles du cou, thyroïde, œsophage, muscles extrinsèques de la langue, muscles cervicaux
- T4b** Tumeur étendue aux structures suivantes : artère carotide, fascia pré vertébraux, structures médiastinales

Classification de l'atteinte ganglionnaire

- N0** Tas de ganglion métastatique régional
- N1** 1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2**
- N2a** 1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2b** Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2c** Ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
- N3a** Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
- N3b** Ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires

Margelle laryngée

- Sur T :
 - T1, T2 bourgeonnant
Radiothérapie ou chirurgie fonctionnelle (voie transorale, idéalement robotique, ou voie externe)
 - Autres cas
Chirurgie fonctionnelle (voie transorale, idéalement robotique, ou voie externe) ou totale (sauf si possibilité d'inclusion dans protocole de préservation laryngée) suivie de radiothérapie si opérable
Sinon, chimiothérapie et/ou radiothérapie
- Sur N :
 - Si T opérée : curage cervical uni (margelle latérale) ou bilatéral (margelle antérieure)
 - Si T irradiée : radiothérapie cervicale (sauf pour T1-T2 avec ganglion nécrotique et/ou de plus de 3 cm | curage premier éventuel)

Face laryngée d'épiglotte

► Sur T et sur N :

- T1, T2 :
Laryngectomie partielle et curage bilatéral (voie transorale, idéalement robotique, ou voie externe) ou radiothérapie T et N
Radiothérapie post-opératoire si extension valléculaire et/ou plus de deux ganglions envahis ou ganglion en rupture capsulaire
- T3 à larynx mobile :
Protocole de préservation laryngée
Ou Si possible, laryngectomie partielle + curage jugulo-carotidien bilatéral +/- radiothérapie
Ou Laryngectomie totale + curage jugulo-carotidien bilatéral +/- radiothérapie
- Autres T3 (et T4a hyper-sélectionnés) :
 - **Protocole de préservation laryngée**
 - Ou Laryngectomie totale + curage jugulo-carotidien bilatéral +/- radiothérapie, si opérable
- T4 :
Laryngectomie totale + curage jugulo-carotidien bilatéral +/- radiothérapie, si opérable
Si inopérable, radiothérapie et/ou chimiothérapie

Bandes ventriculaires

► Sur T et sur N :

- T1, T2 bourgeonnant
Radiothérapie éventuellement précédée d'un curage (ganglion de plus de 3 cm ou nécrotique)
Si accessible à une résection : chirurgie transorale au laser CO2 ou robot + curage
- Autres cas
Laryngectomie partielle ou totale (sauf si possibilité d'inclusion dans protocole de préservation laryngée) et curage jugulo-carotidien homolatéral +/- radiothérapie
Si inopérable, radiothérapie +/- chimiothérapie

Ventricules laryngés

► Sur T et sur N :

- T1, T2 n'infiltrant pas le fond du ventricule
Chirurgie partielle et curage jugulo-carotidien homolatéral +/- radiothérapie
- Autres cas
Laryngectomie totale (sauf si possibilité d'inclusion dans protocole de préservation laryngée) et curage jugulo-carotidien homolatéral +/- radiothérapie si opérable
Si inopérable, radiothérapie +/- chimiothérapie

Etage glottique

► Sur T et sur N :

- T1a :
Corpectomie ou radiothérapie (sauf sur laryngite chronique)
- T1b :
Corpectomie laser ou laryngectomie partielle ou radiothérapie (extension antérieure superficielle, lésion non développée sur laryngite chronique et commissure antérieure facilement accessible à l'examen clinique)
- T2 :
Corpectomie laser élargie ou laryngectomie partielle et curage uni-ou bilatéral ou radiothérapie bifractionnée
- T3 :
Protocole de préservation laryngée
Si possible : Laryngectomie partielle (si aryénoïde mobile) et curage uni ou bilatéral jugulo-carotidien
Ou
Sinon Laryngectomie totale et curage jugulo-carotidien uni ou bilatéral +/- thyroïdectomie et radiothérapie si opérable
- T4 :
Laryngectomie totale et curage jugulo-carotidien uni ou bilatéral +/- thyroïdectomie et radiothérapie si opérable (sauf si possibilité d'inclusion dans protocole de préservation laryngée pour T4a hypersélectionné)
- T inopérable :
Radiothérapie +/- chimiothérapie

Etage sous glottique

► Sur T et sur N :

Laryngectomie totale avec résection trachéale et curage jugulo-carotidien et récurrentiel bilatéral +/- thyroïdectomie suivis de radiothérapie si opérable (sauf si possibilité d'inclusion dans protocole de préservation laryngée pour atteintes limitées)
T inopérable : Radiothérapie +/- chimiothérapie

Protocole de préservation laryngée

Concerne : en l'absence de contre-indication à la chimiothérapie concomitante par Cisplatine, les tumeurs du larynx ou de l'hypopharynx qui seraient des indications de LT ou de PLT, sans atteinte massive de la loge hyo-thyro-épiglottique et/ou destruction des cartilages laryngés (thyroïde ou cricoïde) et/ou extension cervicale importante.

Il est primordial d'obtenir le consentement du patient pour une chirurgie d'exérèse en cas de non réponse dans ce protocole. ; Sinon, une RCC par Cisplatine doit être proposée d'emblée.

Modalités de réalisation :

2 cures de chimiothérapie (TPF) puis réévaluation clinique

→ Si stabilité ou progression, indication de **chirurgie**

→ Si régression, **3° cure de chimiothérapie**, puis 10-15 jours après

Evaluation endoscopique en consultation voire sous AG et tomодensitométrie

→ Si réponse clinique et /ou tomодensitométrie < 50% ⇒ chirurgie

→ Si réponse clinique et /ou tomодensitométrie ≥ 50% ⇒ radiothérapie

Adénopathie(s) sans tumeur primitive identifiée

Grandes règles :

- **Pas de cervicotomie avant un bilan para-clinique exhaustif** (cf infra)
- Bilan clinique complet, incluant les VADS, l'examen cutané, salivaire et thyroïdien
- Ponction ganglionnaire avec examen cytologique (recherche statut p16 orientant vers origine oropharyngée, sur micro-biopsie et sonde EBER orientant vers origine rhinopharyngée) et dosage thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction (orientant vers une origine thyroïdienne). Possible recours à une biopsie au trocart sous contrôle échographique si cytologie non-contributive et masse non-liquidienne.
- TDM cervico-thoracique APC : caractérisation ganglionnaire et recherche primitif
- TEP-TDM FDG : caractérisation ganglionnaire et recherche primitif
- Panendoscopie des VADS sous AG avec biopsies multiples

Si tout le bilan reste sans primitif retrouvé : Cervicotomie sous AG, adénectomie avec analyse extemporanée et curage dans le même temps si carcinome authentifié + amygdalectomie +/- mucosectomie basilinguale.

Glandes salivaires

Classification de la tumeur primitive

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe clinique de tumeur primitive
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-parenchymateuse
T3	Tumeur > 4 cm et/ou tumeur avec extension extra-parenchymateuse
T4a	Tumeur envahissant la peau, la mandibule, le canal auditif et/ou le nerf facial
T4b	Tumeur envahissant la base du crâne, et/ou les apophyses ptérygoïdes, et/ou englobant l'artère carotide interne.

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

Classification de l'atteinte ganglionnaire

- Nx** Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- N0** Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- N1** Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, sans rupture capsulaire
- N2a** Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm, sans rupture capsulaire
- N2b** Métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm, sans rupture capsulaire
- N2c** Métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm, sans rupture capsulaire
- N3a** Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension, sans rupture capsulaire
- N3b** Métastases uniques ou multiples avec rupture capsulaire (taille indifférente)

Classification histologique des carcinomes salivaires

Bas grade (métastases $<10-15$ %, décès <1 %)

Carcinome muco-épidermoïde de faible grade
 Carcinome à cellules acineuses sans contingent dédifférencié
 Adénocarcinome polymorphe de bas grade
 Cystadénocarcinome / Cystadénocarcinome cribriforme de bas grade
 Adénocarcinome à cellules basales
 Adénocarcinome sans autre indication (SAI) de bas grade
 Adénocarcinome à cellules claires
 Carcinome épithélial-myoépithélial
 Carcinome sur adénome pléomorphe non invasif (capsule respectée) ou avec invasion minimale ($<1,5$ mm).
 Carcinome sécrétoire (*ex mammary analog secretory carcinoma ou MASC*)
 Adénocarcinome cribriforme des Glandes Salivaires Accessoires
 Carcinome intraductal

Grade intermédiaire (récidives fréquentes, métastases $>10-15$ %)

Carcinome muco-épidermoïde de grade intermédiaire
 Carcinome à cellules acineuses sans contingent dédifférencié avec Ki-67 >10 %
 Carcinome adénoïde kystique cribriforme et/ou trabéculaire
 Carcinome sébacé avec atypies discrètes à modérées

Haut grade (métastases fréquentes)

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

Traitement de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires

► Sur le T :

Il est indiqué de pratiquer une exérèse chirurgicale complète qui devra être élargie dans le cas d'une tumeur des glandes salivaires accessoires (standard, REFCOR 2009)

Glande parotide

Une parotidectomie avec repérage premier du nerf facial et analyse de la pièce en extemporanée doit être réalisée. En cas de lésion maligne en extemporanée, une parotidectomie totale ou élargie aux tissus sains adjacents doit être réalisée.

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

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

En présence d'un déficit facial pré-opératoire, un envahissement du nerf facial est à craindre ; dans ce cas, la résection-greffe, si elle est possible, est l'attitude thérapeutique de référence.

La réparation par greffe ou par transposition nerveuse sera associée autant que possible à la chirurgie d'exérèse.

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

Glande submandibulaire

Il doit être réalisé l'exérèse de l'aire sous-mandibulaire. Il n'y a pas de données de la littérature en faveur d'un sacrifice systématique des nerfs hypoglosse, linguaux ou du rameau marginal mandibulaire.

Glandes salivaires accessoires

Il est indiqué de pratiquer une exérèse chirurgicale complète qui devra être élargie dans le cas d'une tumeur des glandes salivaires accessoires (standard, REFCOR 2009).

La biopsie-exérèse n'est pas recommandée, car elle a un taux élevé de marges positives et rend l'évaluation des marges de résection définitives plus difficile. (*Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, The Journal of Laryngology & Otology (2016), 130 (Suppl. S2), S142 – S149.*)

► Sur le N :

Les premiers relais de drainage ganglionnaire des tumeurs parotidiennes sont les ganglions lymphatiques intra parotidiens. Pour cette raison, lorsqu'un traitement ganglionnaire est visé, la parotidectomie doit être totale.

cN0 :

Pour les T2-T4 de haut grade et les T4b : évidement cervical (standard, REFCOR 2009).

Pour les tumeurs de bas grade et T1 de haut grade : évidement cervical optionnel, quand il est réalisé, évidement sélectif des groupes II et III.

Les facteurs prédictifs de cN0pN+ : envahissement extra-parotidien, atteinte du nerf facial, (T3-T4), histopathologies de haut grade (Harish, 2004)

Alternative : évidement sélectif au minimum +/- extemporanée pour les cT1-T2 cN0 quelle que soit l'histologie : 17,2% de cN0pN+ sans facteur prédictif de pN+ retrouvé.

Type d'évidement cervical selon la localisation

Parotide :

- cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : II à V homolatéral

- cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif des groupes II et III

Glande submandibulaire :

- cN0 T2-T4 de haut grade et les T4b : I à V homolatéral

- cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif des groupes I, II et III

Tumeurs de la ligne médiane : cN0 de bas grade et T1 de haut grade : quand il est réalisé, évidement sélectif bilatéral des groupes I, II et III.

cN+ :

Le curage ganglionnaire homolatéral incluant les aires VA et VB est un standard en présence d'adénopathies détectables cliniquement ou sur le TDM.

Type d'évidement cervical selon la localisation

- Pour la parotide : II à V homolatéral
- Pour la glande sous-mandibulaire : I à V homolatéral
- Pour les tumeurs de la ligne médiane : I à V bilatéral

NB : la chimiothérapie des cancers salivaires est réputée peu efficace.

Habituellement, le protocole associe au classique CF, une anthracycline (ex : carcinome adénoïde kystique) ou du méthotrexate (carcinome muco-épidermoïde de haut grade).

Intérêt, pour les carcinomes canalaux des glandes salivaires, de rechercher une amplification de HER 2 pour pouvoir proposer des thérapeutiques ciblées. Idem pour les récepteurs androgéniques.

Intérêt également de rechercher c-kit pour les carcinomes adénoïdes kystiques en rechute, la translocation MECT1MAML2 pour les muco-épidermoïdes, ainsi que les transcripts de fusion NTRK en cas de MASC (mammary analog secretory carcinoma).

Dans ces situations rares, il est fortement recommandé de discuter du dossier en RCP de recours régional, notamment afin d'envisager l'inclusion du patient dans un protocole de recherche.

Indication : chimiothérapie palliative, thérapies ciblées ou essais cliniques

Chapitre 4 - **Arbres de Prise en charge**

Légende

RCC ou RTCT	Radio-chimiothérapie
RTE	Radiothérapie externe
CT	Chimiothérapie
GG	Ganglionnaire

Bilan Initial

Examen Clinique et nasofibroscopique des VADS

Panendoscopie des VADS avec biopsies

TDM cervico-thoracique APC

Panoramique dentaire et consultation dentaire

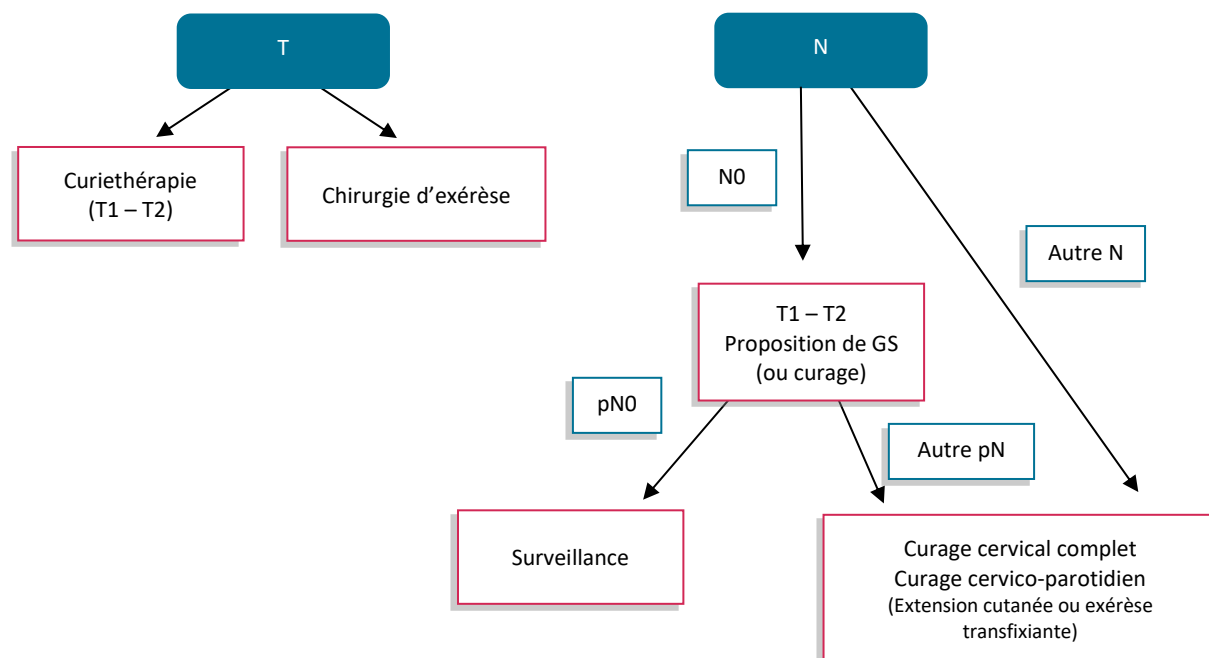
En fonction :

- Bilan nutritionnel
- IRM Gadolinium (cavum, sinus, cavité orale, oropharynx, glandes salivaires)
- TEP-TDM (Cup, stades avancés)

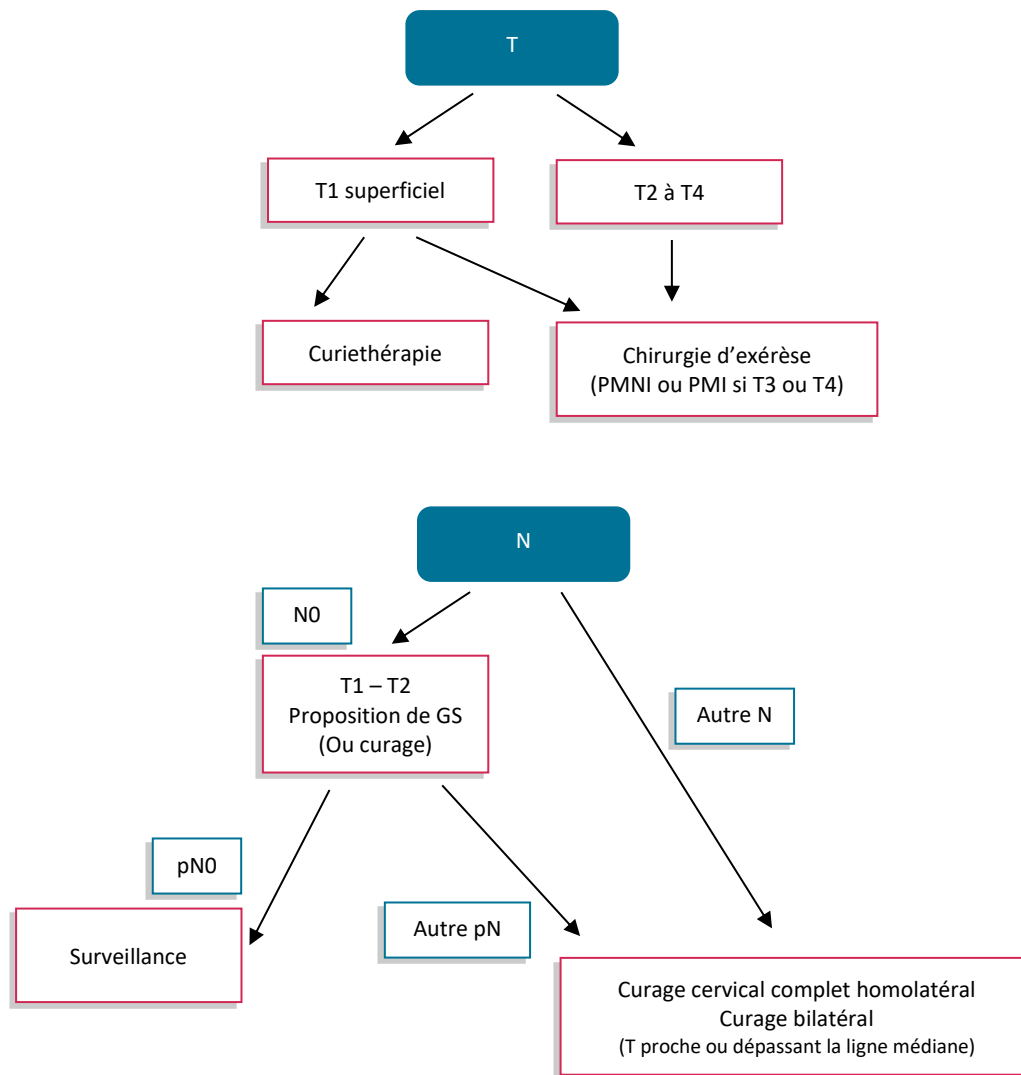
Cavité Buccale

Réactualisation 2020

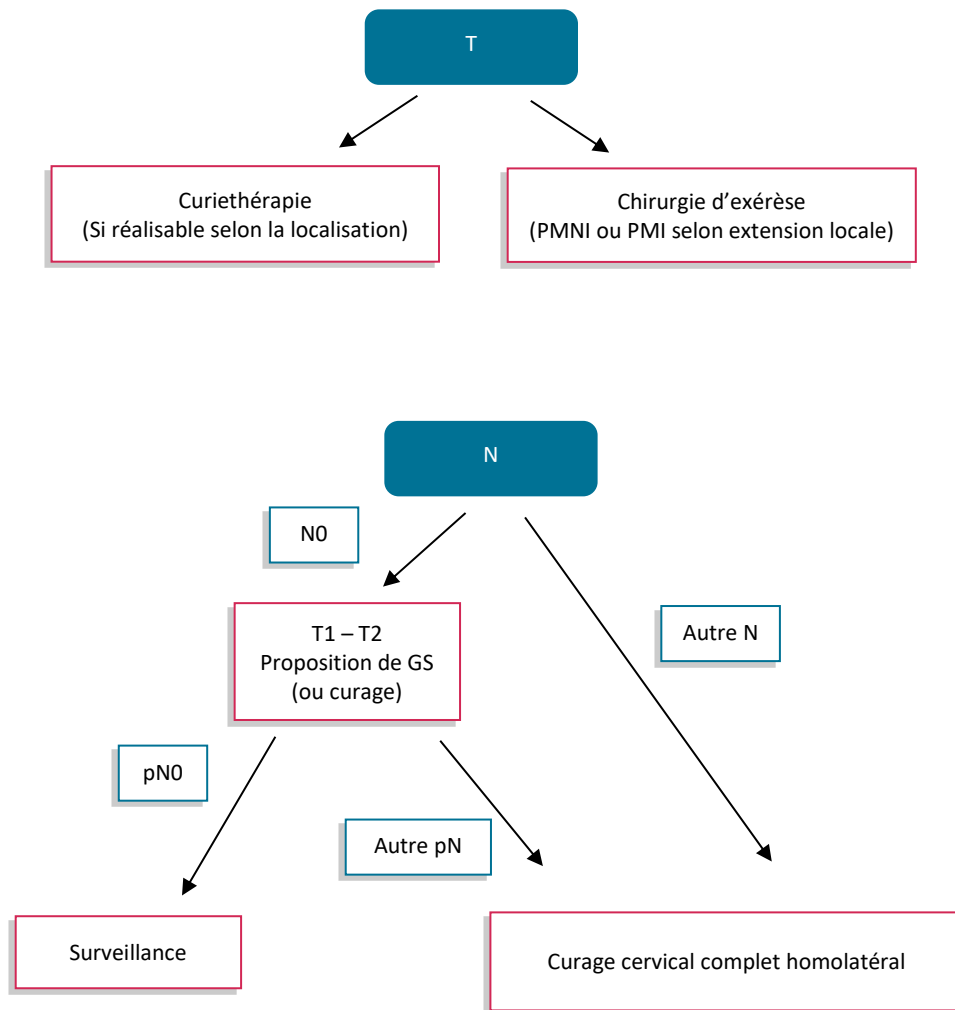
Cancers de la face interne des joues



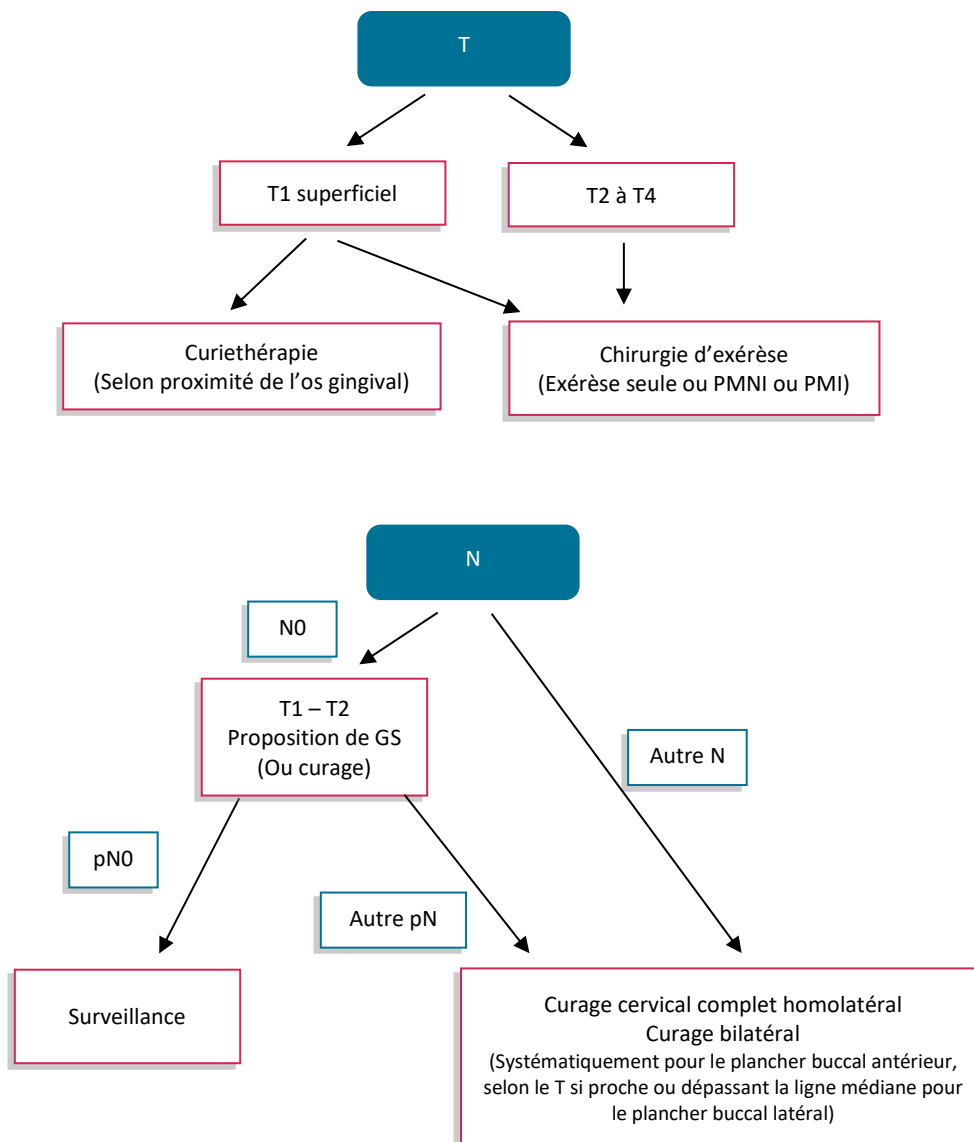
Cancers de la langue mobile



Cancers du trigone rétromolaire et de la commissure intermaxillaire

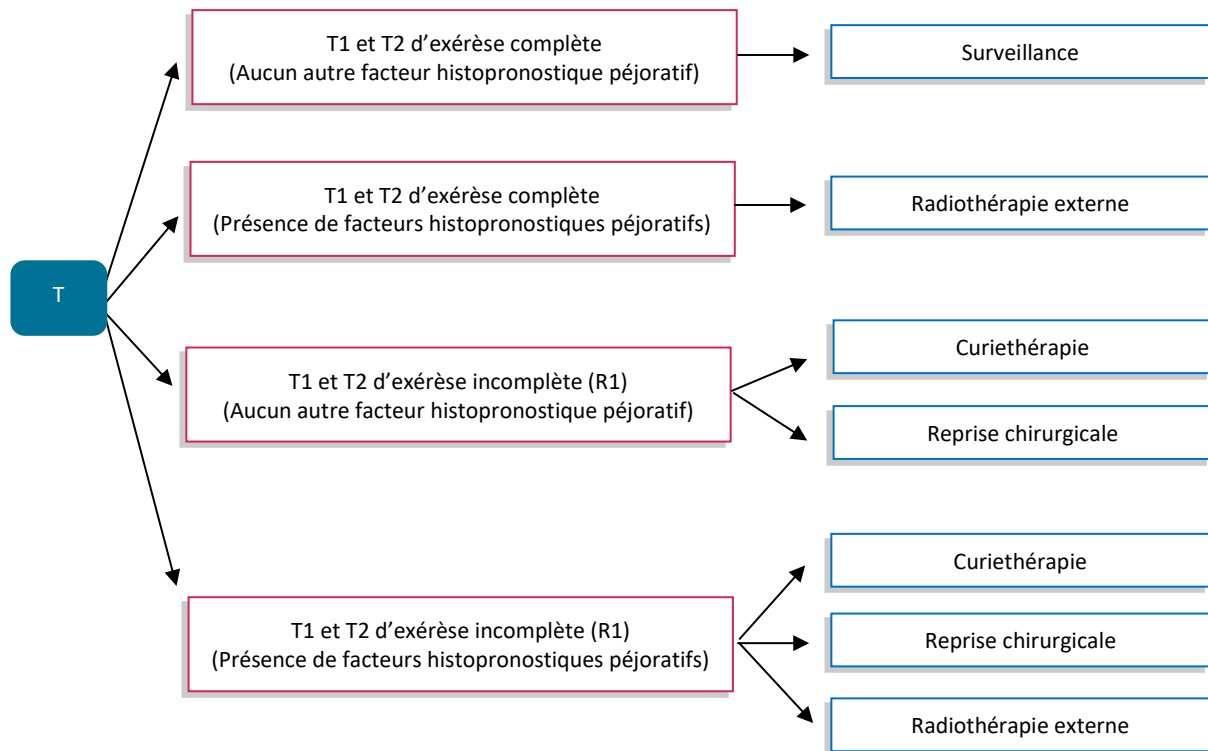


Cancers du plancher buccal

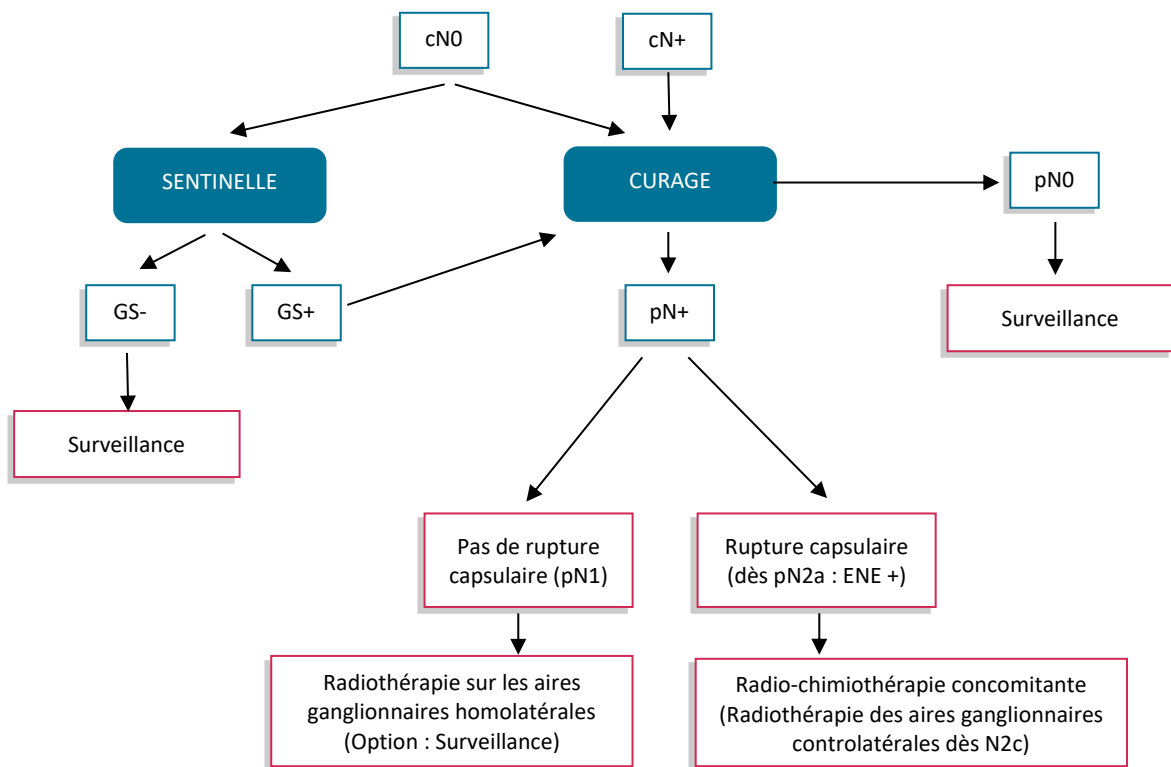


Cancers de la cavité buccale

Traitements complémentaires

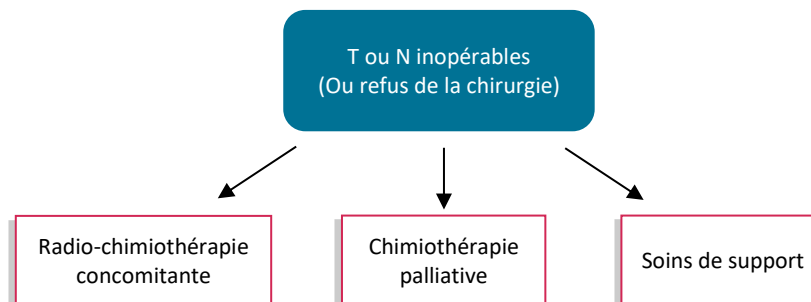


Cancers de la cavité buccale



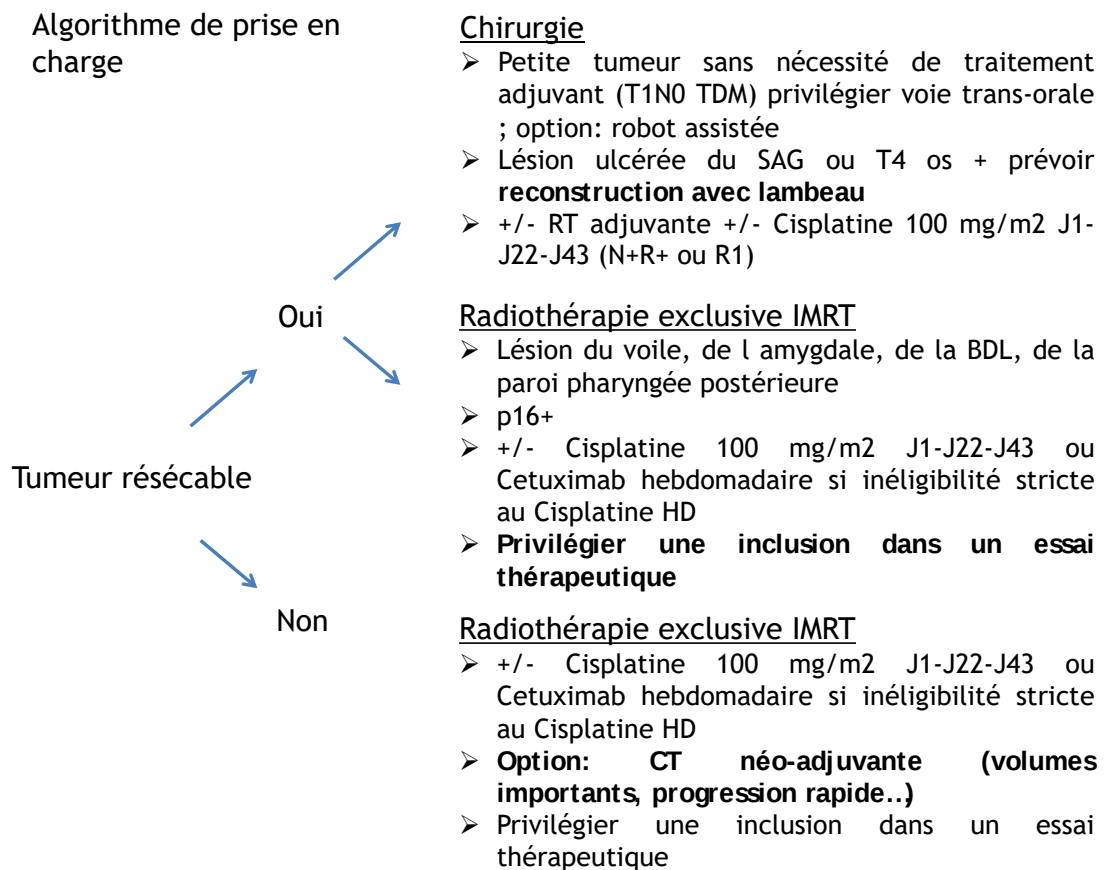
Traitements complémentaires

Cancers de la cavité buccale



Réactualisation 2020 : Privilégier traitement monomodal des petits stades (traitement médical exclusif ou chirurgical exclusif, éventuellement transoral avec curage)

Indispensable renseignement du statut p16 sur le compte-rendu anatomopathologique (sans négliger les FDR éthylo-tabagiques pouvant être associés)



Hypopharynx

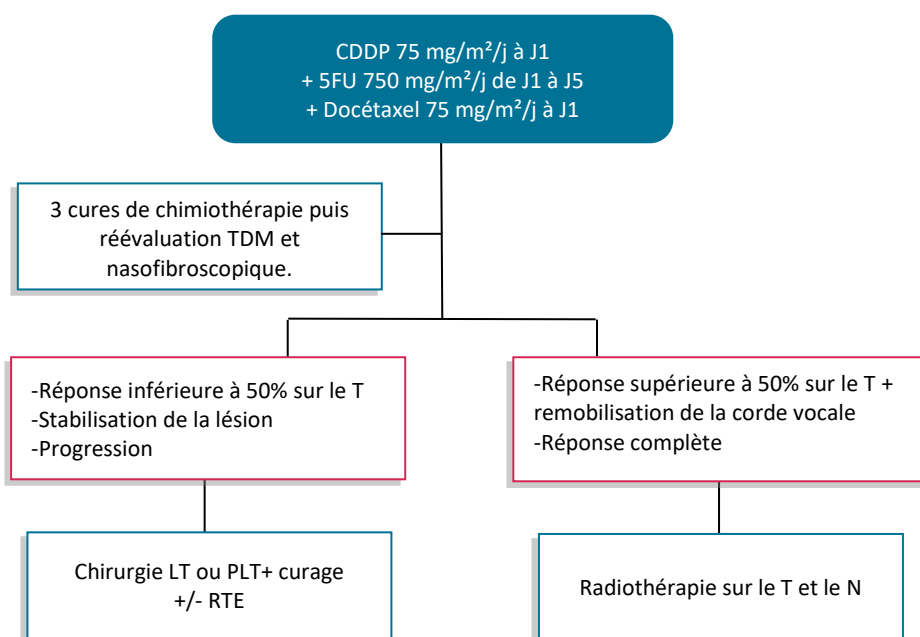
Réactualisation 2020 :

- Protocole préservation avec 3TPF
- Chirurgies partielles par voie externe OU transorale si exposition satisfaisante

Hypopharynx

T1	▪ RTE ou CHIRURGIE (Endoscopique si exposable)
T2	▪ RTE, RTCT ou CHIRURGIE (Endoscopique, robotisée ou externe) avec curage
T3	Protocole préservation laryngée ou PLT T+N RT (CT) post op
T4	Pharyngolaryngectomie totale et curage RT (CT) post op

Protocole préservation (pharyngo) laryngée



Remarque : RCT (CDDP) possible en cas de refus de laryngectomie totale ou inéligibilité au TPF.

Réactualisation 2020 :

- Protocole préservation avec 3TPF
- Chirurgies partielles par voie externe OU transorale si exposition satisfaisante

Larynx (glottique)

T1a	▪ CORDECTOMIE (Endoscopique, Voie externe) ou RTE
T1b	▪ RTE ou CHIRURGIE PARTIELLE (Endoscopique, Voie externe)
T2	▪ RTE ou CHIRURGIE (Endoscopique, voie externe) T+N
T3	Protocole préservation laryngée ou LT curage (RT (CT) post op)
T4	Laryngectomie totale et curage, RT (CT) post op

Larynx (sus-glottique)

T1	▪ CHIRURGIE (Endoscopique, robotisée ou externe) avec curage ou RTE
T2	▪ CHIRURGIE (Endoscopique, robotisée ou externe) avec curage ou RTE, RTCT (selon N)
T3	Protocole préservation laryngée ou LT T+N RT (CT) post op
T4	Laryngectomie totale et curage RT (CT) post op

Larynx (sous-glottique)

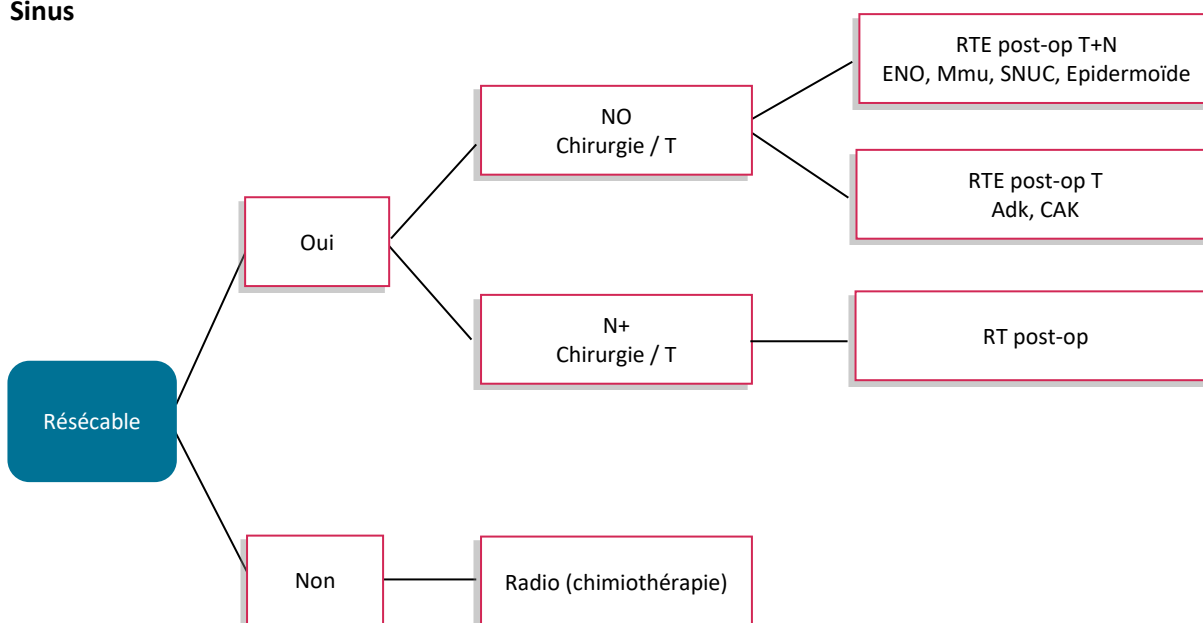
T1	▪ RTE ou CHIRURGIE (Endoscopique si exposable)
T2	▪ RTE, RTCT ou CHIRURGIE (Endoscopique, robotisée ou externe) avec curage
T3	Protocole préservation laryngée ou LT T+N RT (CT) post op
T4	Laryngectomie totale et curage RT (CT) post op

Cavités nasales et sinusiennes

Réactualisation 2020 :

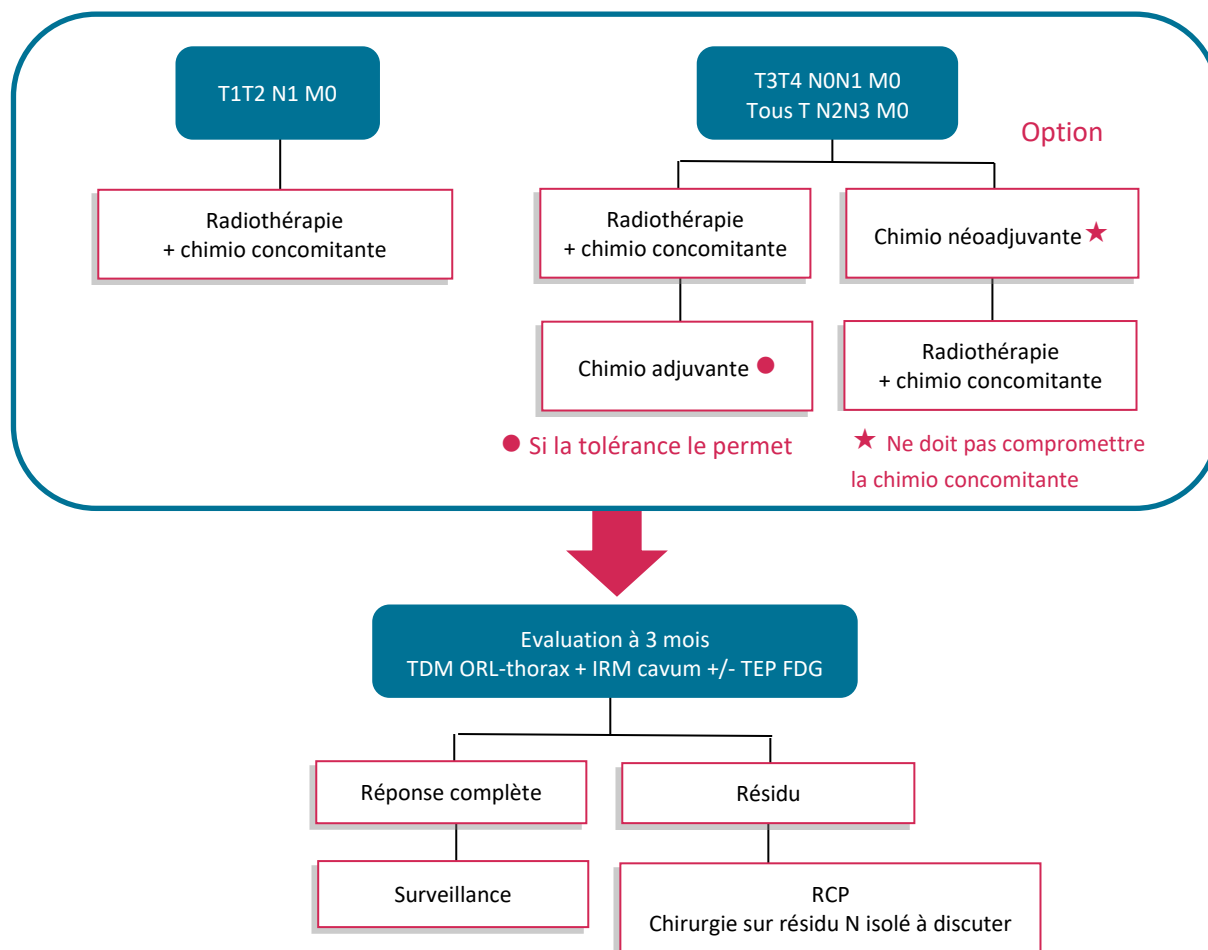
- Si indication chirurgicale : privilégier chirurgie endoscopique sinusienne et basicrânienne
- Si radiothérapie exclusive ou post-opératoire : Modulation d'intensité
- Consentement REFCOR, et relecture REFCORPath +/- RCP régionale recours REFCOR si besoin

Sinus

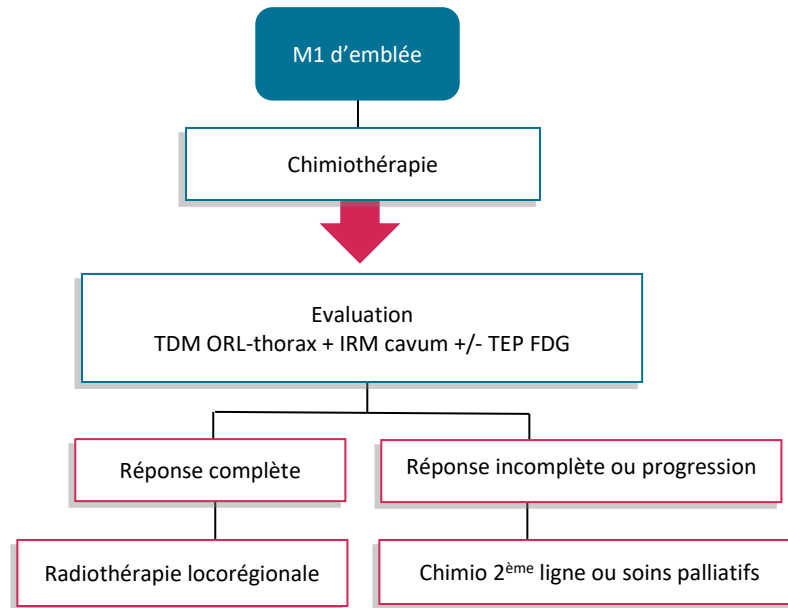


Réactualisation 2020

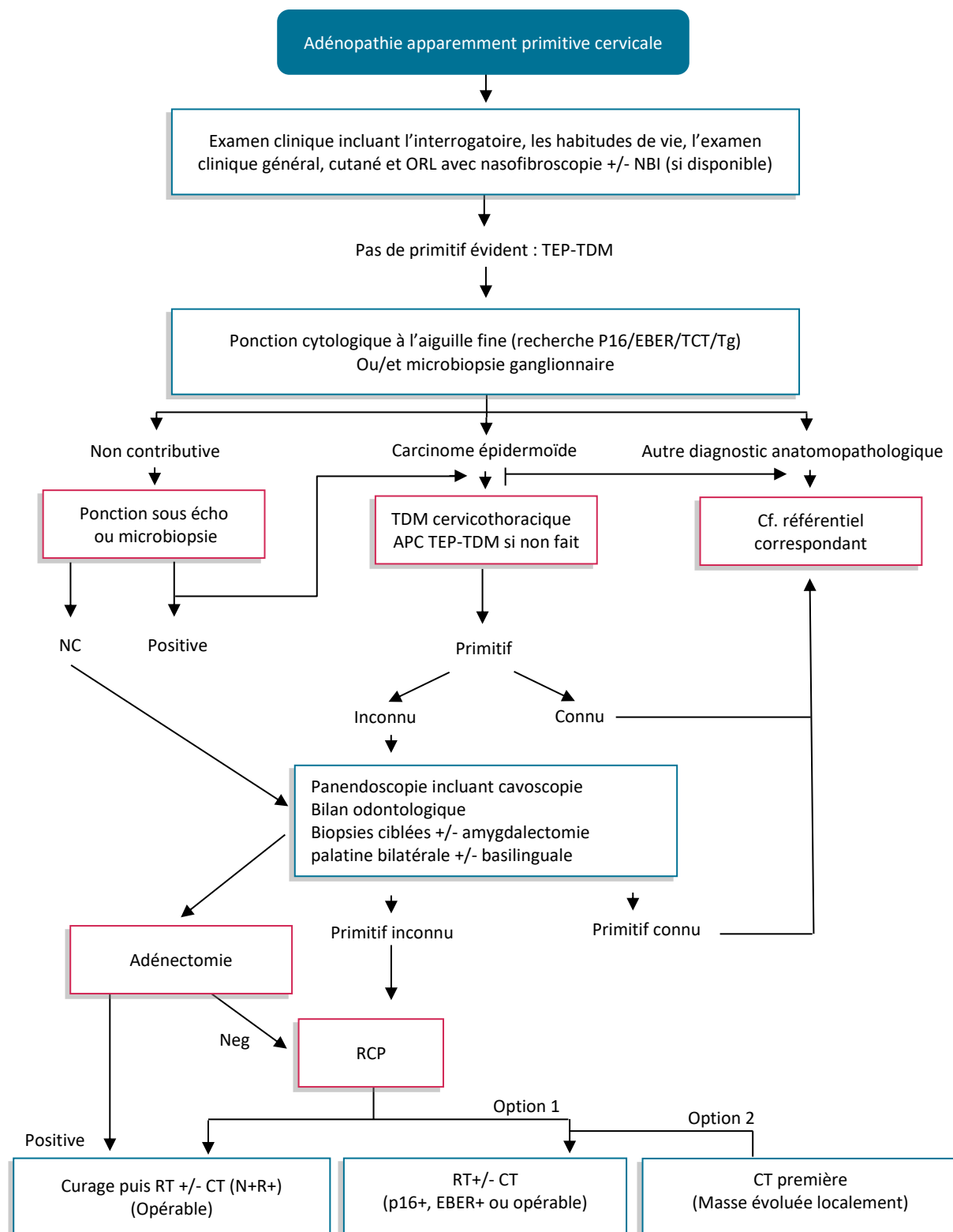
Traitement patient M0



Traitement patient M1



Adénopathie sans tumeur primitive retrouvée



Chapitre 5 - **Annexes**

version novembre 2014

INFORMATIONS ECRITES ET CONSENTEMENT POUR LE PATIENT

Base de données nationale REFCOR (Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares), référençant les cas, et intégrant des données épidémiologiques, cliniques et anatomocytopathologiques.

Veillez lire attentivement cette note d'information et assurez-vous que vous avez obtenu des réponses à toutes vos questions avant de signer le formulaire de consentement éclairé.

INFORMATIONS

Il vous est proposé de participer à la collecte des données épidémiologiques, cliniques et anatomocytopathologiques du réseau REFCOR. Ce Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares est financé par l'Institut National du Cancer (INCa). Il est structuré en un centre expert national de référence multisite dont le coordonnateur national est le Docteur François Janot, de l'Institut Gustave Roussy et dont le co-coordonnateur national, qui centralise la base de données, est le Professeur Bertrand Baujat du CHU Tenon AP-HP. Le réseau comprend 48 établissements regroupés en 28 centres experts régionaux avec un responsable par centre régional (tous les responsables ayant donné leur engagement signé ainsi que l'engagement signé du représentant légal de leur établissement). Un groupe de 12 experts anatomopathologistes recrutés selon des critères de sélection rigoureux assure la relecture des cas complexes.

La base de données du REFCOR a pour objectif d'enregistrer la totalité des patients pris en charge pour un cancer ORL rare et d'améliorer les connaissances médicales sur ces pathologies. Elle respecte votre anonymat et aucune donnée sensible n'est recueillie. Cette base de données concerne tous les patients adultes présentant une tumeur maligne primitive des fosses nasales et des sinus, de l'oreille, des glandes salivaires et des voies aérodigestives supérieures (en excluant le carcinome épidermoïde de type commun). Ces données peuvent être utilisées pour des études épidémiologiques et cliniques ciblées. En signant le présent formulaire de consentement, vous donnez spécifiquement votre consentement :

- 1/ au recueil des données démographiques (âges, sexe, situation professionnelle) et des données relatives à votre santé, ainsi qu'à la collecte et à l'utilisation de vos échantillons biologiques.
- 2/ à l'utilisation de ces données cliniques et biologiques à des fins de recherche.

PROCEDURES

Si vous remplissez tous les critères pour participer, votre médecin vous l'expliquera en détail et vous laissera le temps nécessaire pour décider si vous souhaitez participer ou non. Si vous souhaitez participer, il vous sera demandé, de lire, signer et dater ce formulaire de consentement éclairé.

Votre participation à cette base de données nationale est entièrement volontaire et non obligatoire. Votre refus de participer ne modifiera pas les avantages auxquels vous pourriez avoir droit par ailleurs. Vous êtes libre de vous retirer à tout moment sans vous justifier mais vous devrez avertir votre médecin, et aucune nouvelle donnée vous concernant ne sera ajoutée à la base.

p1/2

version novembre 2014

CONFIDENTIALITE

Les données médicales de votre dossier pourront être utilisées mais **votre anonymat sera respecté**. Les données informatisées sont protégées par les dispositions de la loi relative à « informatique, fichiers et libertés » n°78-17 du 6 janvier 1978, modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004. En adéquation avec cette loi, la présente base de données a fait l'objet d'un avis favorable du Comité Consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, enregistré sous le numéro 11.337, en date du 9 juin 2011 et d'une autorisation de la CNIL (commission nationale de l'informatique et des libertés), enregistrée sous le numéro 912064, en date du 13 décembre 2012.

CONSENTEMENT

J'ai pris connaissance de ces renseignements et obtenu les informations complémentaires qui me paraissent utiles auprès des médecins qui me soignent, et donne mon accord pour que :

les données cliniques ☐ oui ☐ non
 les échantillons biologiques ☐ oui ☐ non

me concernant puissent servir à des études de recherche.

.....
 Nom et prénom(s) du patient

.....
 Signature

.....
 Date (jj/ mmm/ aaaa)

Médecin référent :

Consentement recueilli par :