



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N°064/16

LES CANCERS DE LA SPHÈRE ORL
EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE CHU HASSAN II FES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/03/2016

PAR

M. KAMAL ZAIDI

Né le 20 Septembre 1989 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Les cancers des VADS – Chimiothérapie – Imagerie – Histologie – Survie

JURY

M. MELLAS NAWFEL..... PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Oncologie médicale

M. RIDAL MOHAMMED.....
Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie

Mme. ARIFI SAMIA..... } JUGES
Professeur agrégé d'Oncologie médicale

M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN..... }
Professeur agrégé de Radiothérapie

Mme. EL M'RABET FATIMA ZAHRA..... Membre Associé
Professeur assistant d'Oncologie médicale

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	6
GÉNÉRALITÉS	9
I. Rappel anatomique sur les VADS	10
1. Anatomie descriptive	10
2. Vascularisation des VADS	18
3. Innervation des VADS	21
4. Le drainage lymphatique des VADS	23
II. Etiopathogénie des cancers des VADS	31
1. Les causes toxiques	31
2. Les causes infectieuses	33
3. Les autres facteurs de risques	34
III. Anatomie pathologie	35
1. Rappel des techniques d'anatomo-cyto-pathologie	35
2. Aspect macroscopique	36
3. Aspect microscopique	36
4. facteurs pronostiques histologiques	41
5. Points clés d'un compte-rendu d'anatomopathologie	43
IV. Moyens diagnostiques	43
1. Signes cliniques	43
2. Examen clinique	44
3. Bilan pré-thérapeutique	49
4. Intérêt de l'endoscopie ORL	50
5. Intérêt de l'imagerie	53
V. Classifications et stadifications	62

1. Classifications	62
2. Stadifications.....	70
VI. Prise en charge thérapeutique	74
1. Traitement spécifique	74
2. Traitement non spécifique	111
3. Surveillance	119
MATERIEL ET METHODES	120
1. Objectifs de l'étude	121
2. Critères d'inclusion	121
3. Critères d'exclusion	121
4. Recueil des données	121
5. Analyse statistique	122
RÉSULTATS ET ANALYSE	123
1. Profil épidémiologique	124
2. Facteurs de risques	126
3. Données cliniques	126
4. Les données histologiques	132
5. Les données paracliniques	133
6. Classification TNM	136
7. La prise en charge thérapeutique	144
8. La toxicité	148
DISCUSSIONS	150
1. Profil épidémiologique	151
2. Les facteurs de risques	152
3. Les données cliniques	153
4. Les données histologiques	154

5. Les données paracliniques 154

6. Prise en charge thérapeutique 157

7. Evolution 159

8. Facteurs pronostiques 163

9. La survie 165

CONCLUSION 166

RÉSUMÉS..... 168

BIBLIOGRAPHIE..... 180

LISTE DES ABRÉVIATIONS

VADS	: Des Voies Aérodigestives Supérieures
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie Par Résonance Magnétique
CDDP	: Cisplatine
5FU	: 5 Fluoro-Uracile
EBV	: Epstein Bar Virus
Sup	: Supérieur
Inf.	: Inférieur
HPV	: Human Papilloma Virus
NPC	: Carcinomes Nasopharyngés
Tep-Scanner	: Tomographie Par Emission Des Positrons
FDG	: Fluoro-Désoxyglucose -18F
Echo	: Echographie
Radio	: Radiographie
AJCC	: Américain Joint Commitee On Cancer
UICC	: Union Internationale Contre Le Cancer
RTE	: Radiothérapie Externe
Gy	: Gray
RT	: Radiothérapie
RCC	: Radio-chimiothérapie Concomitante
GPE	: La Gastrostomie Percutanée Endoscopique
OMS	: Organisation Mondiale De La Santé
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
CTAP	: Scanner Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvien
Fig.	: Figure

INTRODUCTION

Le terme de cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), rend peu compte de la grande diversité diagnostique, pronostique et thérapeutique des différentes localisations de ces cancers. Ces cancers se situent au cinquième rang des cancers les plus fréquents en France et deuxième rang mondial.

11 316 nouveaux cas estimés des cancers Lèvre-Bouche-Pharynx (LBP) en 2012 dont 71 % survenant chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés sont de 16,1 chez l'homme et de 5,6 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 2,9. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,7 chez l'homme et de 1 chez la femme [1].

Le nombre des nouveaux cas de cancers du larynx estimé à 3 322 en 2012, dont 85 % survenant chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés sont de 5,4 chez l'homme et de 0,9 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 6. Les taux de mortalité standardisés sont de 1,4 chez l'homme et de 0,2 chez la femme [1].

La connaissance précise des différences liées aux diverses topographies tumorales est nécessaire pour une évaluation appropriée de l'extension locale et déterminante dans la mise en œuvre des traitements locorégionaux. Ces cancers sont lymphophiles dans 20% des cas et jusqu'à 75% pour l'hypo pharynx.

Le pronostic des cancers ORL est d'abord local : la récurrence locale est la première cause d'échec, survenant le plus souvent au cours des deux premières années.

Les stades précoces sont curables. Cependant, les deuxième localisations métachrones sont fréquentes. Pour les formes avancées, la survie sans progression (PFS), malgré des progrès indéniables, reste inférieure à 50 % à trois ans.

La labellisation par l'Institut national du cancer (INCa) de l'Intergroupe ORL en 2012 souligne l'importance de la multidisciplinarité. [2]

Les cancers des cavités nasosinusiennes et du cavum, exclues dans notre étude, sont une entité à part, dont les facteurs environnementaux et l'infection par L'infection au virus d'Epstein-Barr sont les principaux facteurs de risques.

GÉNÉRALITÉS

I. Rappel anatomique sur les VADS :

1. Anatomie descriptive :

On regroupe sous le terme des VADS l'ensemble des cavités tapissées de muqueuses qui constituent la partie haute de la voie respiratoire et de la voie digestive [3] (Fig. 1).

La voie respiratoire commence au niveau des narines et comprend successivement les fosses nasales, le nasopharynx ou cavum, l'oropharynx et le larynx. Elle s'arrête à l'origine de la trachée. La voie digestive commence aux lèvres et comprend successivement la bouche, l'oropharynx et l'hypopharynx. Elle s'arrête à l'origine de l'œsophage au niveau d'un sphincter musculaire, la bouche œsophagienne. L'oropharynx est le carrefour où se croisent les voies respiratoire et digestive [3].

1.1. Cavité buccale :

La bouche, cavité située entre le massif osseux facial supérieur et la mandibule, est limitée (Fig. 2) :

- En avant par les lèvres ;
- En haut par la voûte palatine, qui la sépare des fosses nasales ;
- En bas par le muscle mylohyoïdien, sous lequel siège la région cervicale ;
- Latéralement par la face interne des joues ;
- En arrière par l'isthme de Gouvier, qui est un orifice limité par le voile du palais en haut, les piliers antérieurs et postérieurs ainsi que l'amygdale

latéralement, et le V lingual en bas. Derrière cet isthme débute la région oropharyngée.

La cavité buccale peut se diviser en deux parties par les arcades alvéolodentaires.

En dehors de ces arcades, existe la face interne de la joue qui présente une fine saillie horizontale, la Línea alba, reflet de la ligne d'occlusion des dents où naît, en regard de la deuxième molaire supérieure, l'ostium du canal de Sténon, qui est le canal excréteur de la glande parotide.

Cette face interne de la joue se poursuit en haut et en bas par les vestibules supérieur et inférieur, qui sont des espaces virtuels à l'état de repos. Ceux-ci sont interrompus sur la ligne médiane par les freins labiaux. Sa limite postérieure est la commissure intermaxillaire, figurée par une ligne arciforme verticale, joignant les deux régions rétro molaires supérieure et inférieure.

En dedans de ces arcades dentaires, existe une cavité qui est largement occupée par la langue mobile. Cette cavité a pour limite supérieure le palais osseux auquel fait suite le voile en arrière, et pour limite inférieure le plancher buccal qui contourne la langue.

La langue mobile comporte en une pointe, deux bords latéraux, une face ventrale et une face dorsale. Le « V » lingual, bien identifié par les papilles caliciformes, délimite la langue mobile de la base de langue.

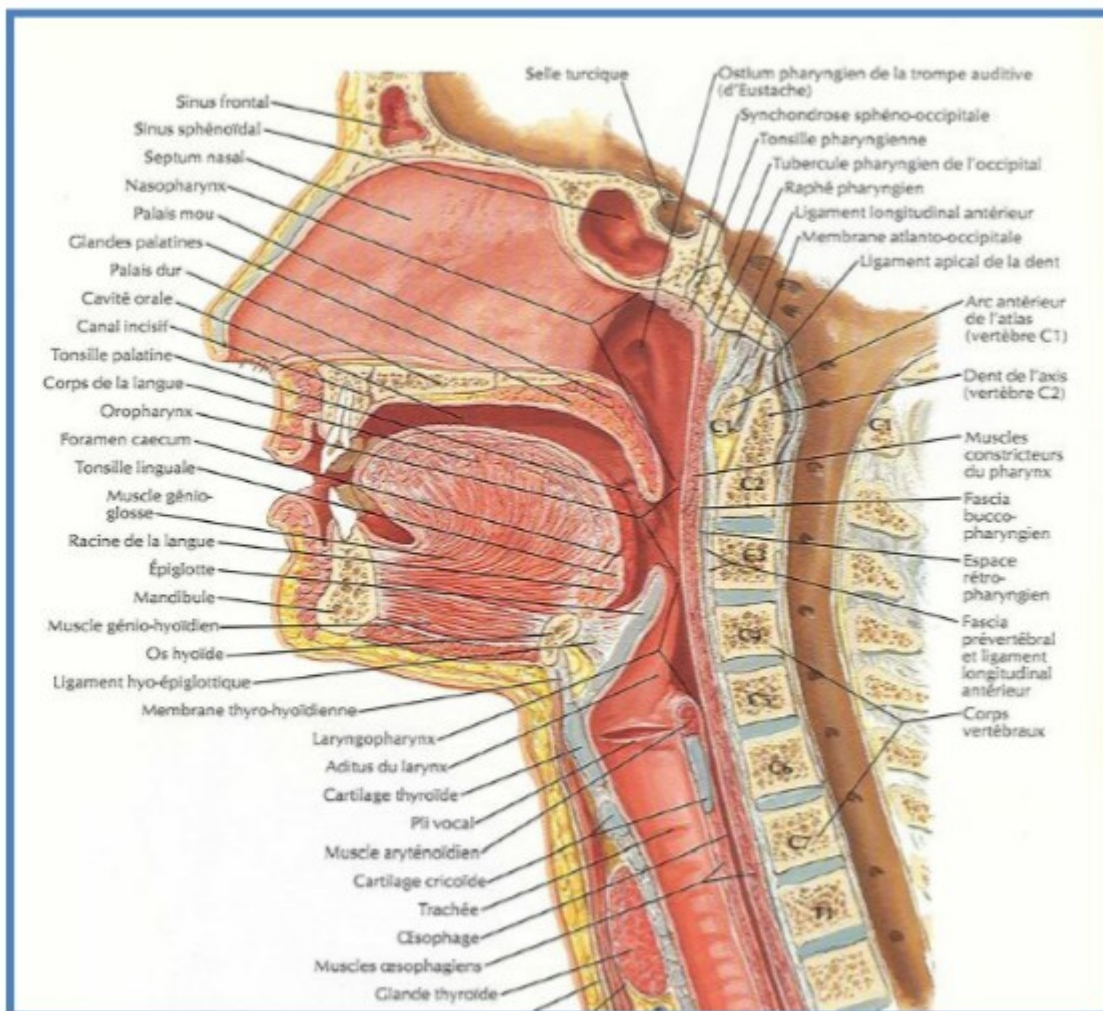


Figure 1 : Coupe sagittale des VADS [4].

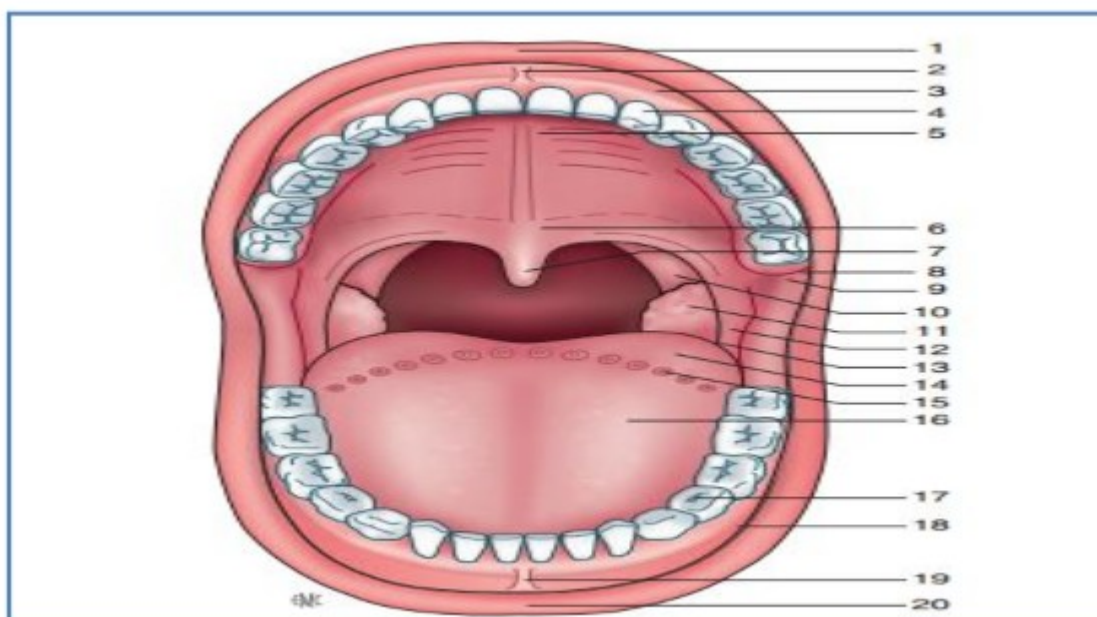


Figure 2 : Vue antérieure de la cavité buccale [5].

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| 1. Lèvre supérieure | 11. amygdale |
| 2. frein labial supérieur | 12. pilier antérieur de l'amygdale |
| 3. vestibule supérieur | 13. repli palatoglosse |
| 4. arcade dentaire maxillaire | 14. base de langue |
| 5. palais osseux | 15. « V » lingual |
| 6. voile | 16. langue mobile |
| 7. luette | 17. arcade dentaire mandibulaire |
| 8. face interne de joue | 18. vestibule inférieur |
| 9. commissure intermaxillaire | 19. frein labial inférieur |
| 10. pilier postérieur de l'amygdale | 20. lèvre inférieure |

1.2. Pharynx et larynx :

Est un conduit musculo-membraneux qui s'étend verticalement, en avant de la colonne cervicale, en arrière des fosses nasales, de la cavité buccale et du larynx, depuis la base du crâne jusqu'au bord inférieur de la sixième vertèbre cervicale. Il se continue en bas avec l'œsophage [6, 7] (Fig.3).

C'est une sorte de vestibule qui fait communiquer d'une part la cavité buccale avec l'œsophage et d'autre part les fosses nasales avec le larynx. Le pharynx constitue un véritable carrefour des voies aériennes et digestives [8]. Il comporte trois étages appelés de haut en bas : le rhinopharynx (cavum), l'oropharynx, l'hypopharynx.

❖ Oropharynx :

L'oropharynx est situé en arrière de la cavité buccale, avec laquelle il communique par l'isthme du gosier, au-dessus du larynx et de l'hypopharynx et au-dessous du rhinopharynx dont il est séparé par le voile du palais [6].

❖ hypopharynx :

L'hypopharynx est interposé entre l'oropharynx et l'œsophage cervical. Il s'étend de l'os hyoïde en haut, au sphincter supérieur de l'œsophage en regard de la 6ème vertèbre cervicale en bas. Il est situé en arrière du larynx qu'il circonscrit partiellement de chaque côté [9]. L'hypopharynx est divisé en 3 régions : les sinus piriformes, la région rétrocricoïdienne et la paroi pharyngée postérieure.

❖ Larynx :

Le larynx est un organe impair et médian, situé à la partie moyenne de la gaine viscérale du cou et qui occupe la partie supérieure de la région infrahyoïdienne. Il est formé par un squelette cartilagineux suspendu à l'os hyoïde. Les différents cartilages sont unis par des articulations, des membranes, des ligaments et des muscles [8].

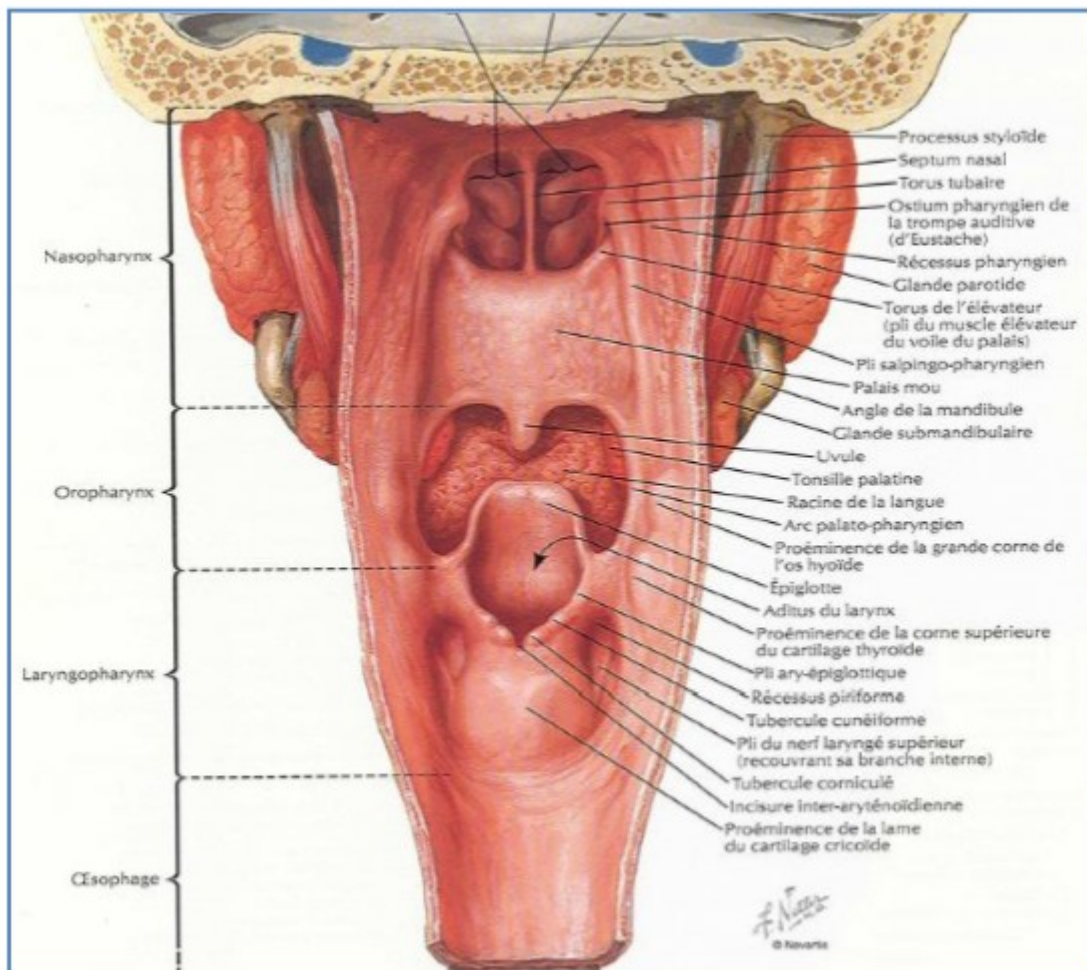


Figure 3 : Schéma de la paroi antérieure du pharynx montrant ses 3 étages [4]

Le larynx a la forme d'une pyramide triangulaire à base postéro-supérieure répondant au pharynx et à l'os hyoïde, et à sommet inférieur répondant à l'orifice supérieur de la trachée. Les limites du larynx sont représentées en haut par le bord supérieur du cartilage thyroïde qui répond au corps vertébral de C4, et en bas au cartilage cricoïde en face du bord inférieur de C6.

Cet instrument vibrant est placé sur le trajet de l'aire respiratoire, entre la soufflerie qui commande l'expiration, à savoir les poumons, et les cavités de résonance qui moduleront le son laryngé primaire [10].

Le larynx est constitué par l'assemblage de 11 cartilages : trois cartilages impairs et médians : le cartilage thyroïde, le cartilage cricoïde et l'épiglotte ; quatre cartilages pairs : les cartilages corniculés de Santorini, les cartilages cunéiformes de Wrisberg, les cartilages aryténoïdes (Fig. 4).

Ces éléments sont réunis entre eux par des articulations et des structures fibro-élastiques [11]. L'ensemble est doublé d'un appareil musculaire et recouvert par une muqueuse de type respiratoire.

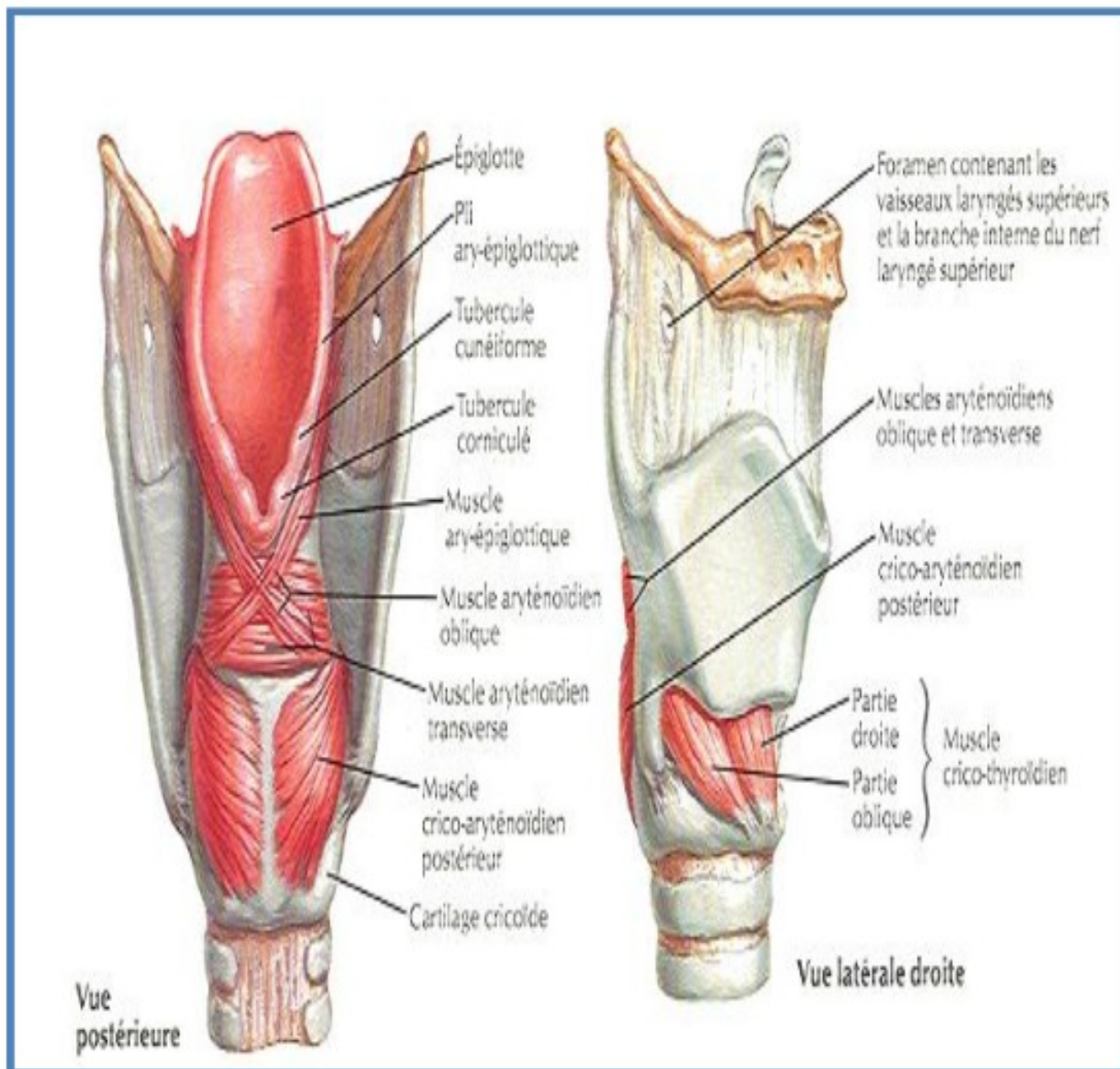


Figure 4 : Vue postérieure du larynx, Vue latérale du larynx [4].

2. Vascularisation des VADS :

2.1. Vascularisation artérielle :

Assurée par le système carotidien externe, qui donne de multiples branches aux différentes régions [12.13] (Fig. 5).

❖ cavité buccale :

La vascularisation de la cavité buccale est assurée majoritairement par l'artère faciale, qui donne de multiples collatérales aux différentes régions : les artères labiales supérieures et inférieures pour les lèvres, les artères linguales pour la langue, l'artère sphéno-palatine et la palatine descendante pour le palais.

❖ pharynx :

La Vascularisation artérielle de cet organe est assurée en majeure partie par l'art pharyngienne ascendante, qui est une branche de la carotide externe. Elle se distribue à la paroi pharyngée en donnant 3 branches : inférieure, moyenne et supérieure. Ils existent des artères accessoires moins importantes.

❖ larynx :

La vascularisation du larynx est assurée par deux pédicules, les artères laryngées supérieures et inférieures.

2.2. Vascularisation Veineuse [14] :

Aussi bien dans la cavité buccale que dans le pharyngo-larynx, le retour veineux se fait par les veines satellites du système artériel avant de rejoindre les veines jugulaires internes (Fig.6).

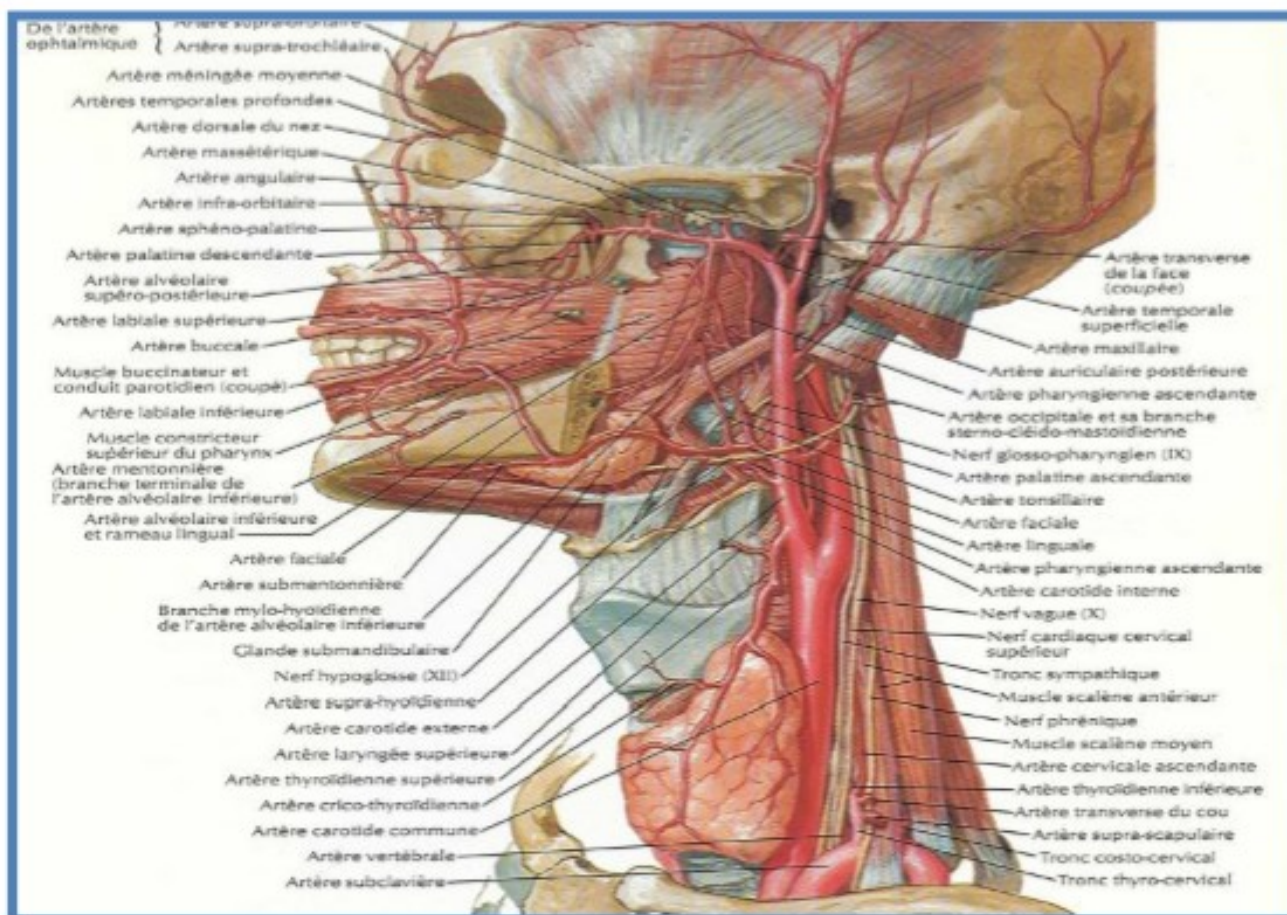


Figure 5 : Vascularisation artérielle des VADS [4].

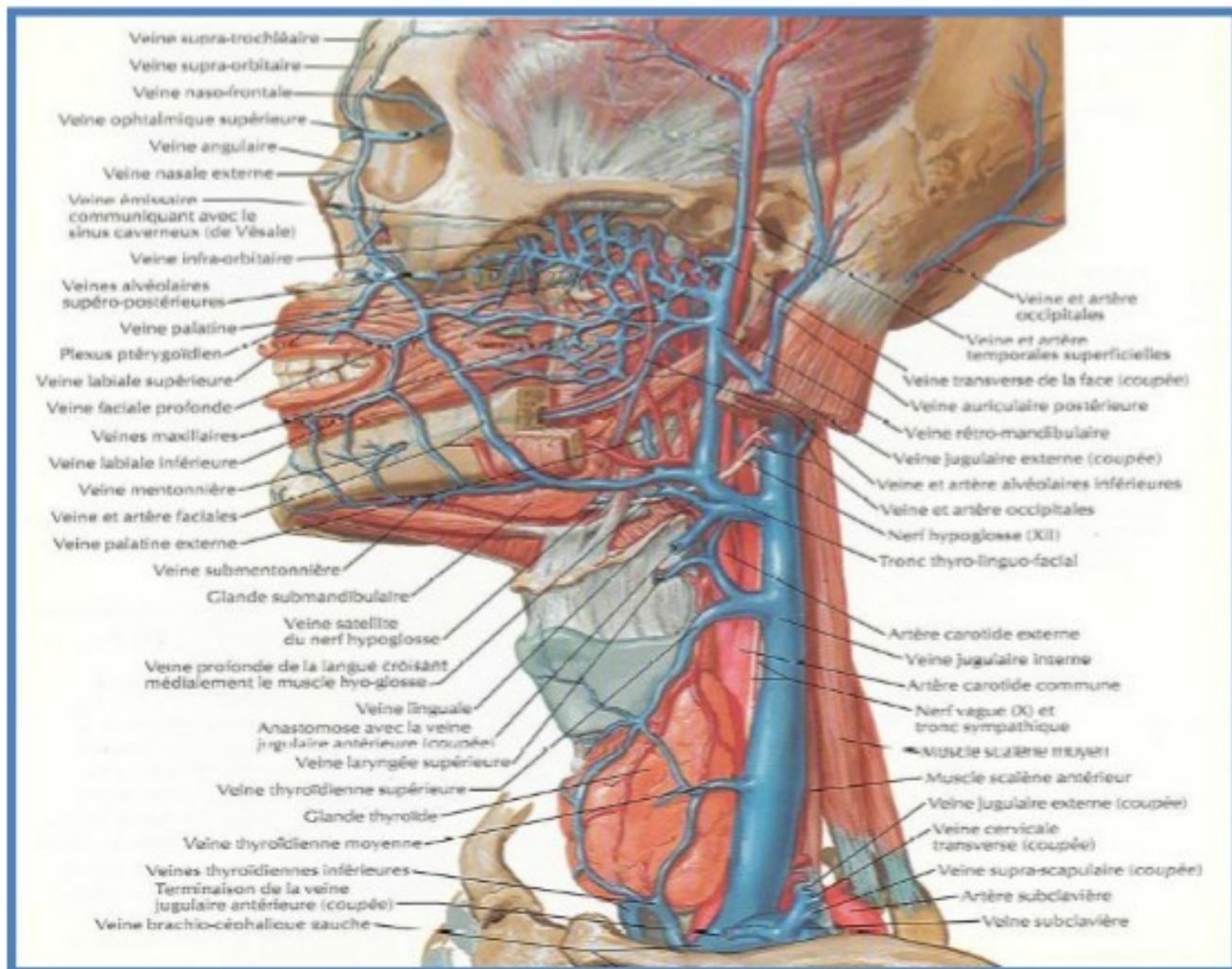


Figure 6 : Représentation du retour veineux des VADS [4].

3. Innervation des VADS [14] :

L'innervation des VADS est assurée par différents nerfs (Fig.7).

❖ cavité buccale :

L'innervation au niveau de la cavité buccale est assurée par multiples nerfs.

Au niveau des lèvres et des joues, l'innervation motrice est tributaire du nerf facial, par contre l'innervation sensitive est assurée au trijumeau. L'innervation motrice de la langue est assurée par le nerf grand hypoglosse XII, alors que son innervation sensitive et sensorielle sont assurées en avant du V lingual par le nerf lingual, en arrière du V lingual, par le glosso-pharyngien IX.

❖ Innervation du pharynx :

L'innervation motrice du pharynx est assurée par les nerfs spinaux et glosso-pharyngiens, la sensitive est assurée essentiellement par le vague et accessoirement le glosso-pharyngien et le trijumeau.

❖ Innervation du larynx :

Elle est assurée par le nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent (branche du X) qui innerve tous les muscles du larynx sauf le cricothyroïdien qui est innervé par une branche du nerf laryngé sup, qui assure également l'innervation sensitive du larynx.

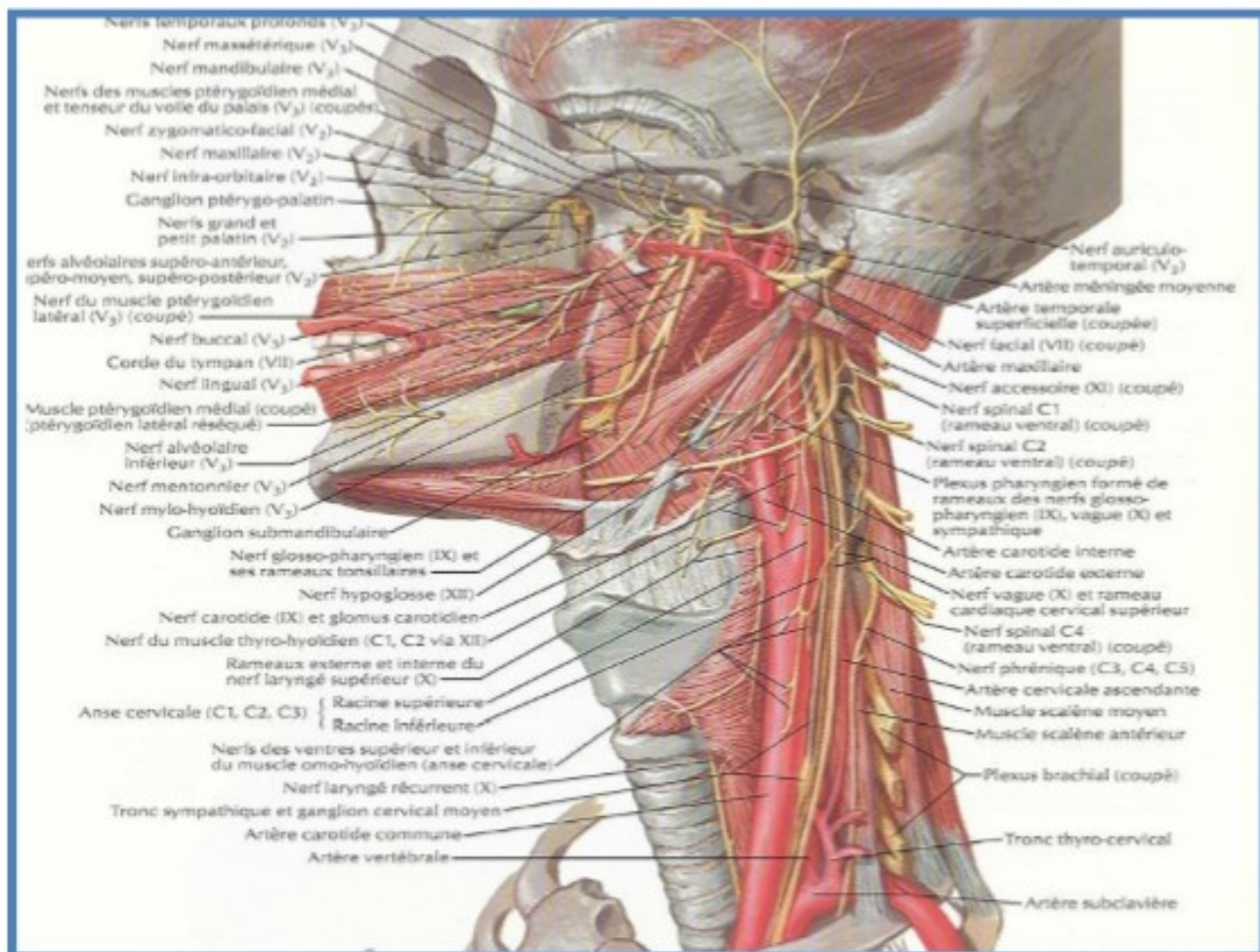


Figure 7 : Représentation de l'innervation des VADS [4]

4. drainage lymphatique des VADS :

Classiquement, on reconnaît une disposition aux ganglions lymphatiques qui sont reliés par un réseau de vaisseaux lymphatiques (Fig. 8). Les grandes voies lymphatiques cervicales sont représentées par :

- La chaîne péri cervicale de Cunéo.
- Les ganglions cervicaux antérieurs ou juxta-viscéraux
- Les ganglions du triangle de Rouvière.

❖ Le cercle péri cervical de Cunéo :

Situé à la jonction de la tête et du cou, il comprend cinq groupes ganglionnaires qui sont d'avant en arrière. Les ganglions sous-mentaux ; les ganglions sous-mandibulaires ; les ganglions parotidiens ; les ganglions mastoïdiens ; les ganglions occipitaux.

❖ Les ganglions cervicaux antérieurs ou juxta-viscéraux : [15]

Situés au-dessous de l'os hyoïde, les ganglions cervicaux antérieurs comprennent des ganglions superficiels disposés le long de la chaîne jugulaire antérieure et des ganglions juxta-viscéraux qui constituent deux chaînes : la chaîne pré-laryngo-trachéale et la chaîne récurrentielle (latéro-trachéale).

❖ Le triangle de Rouvière :

Il est constitué de 3 chaînes ganglionnaires, formant un triangle à base inférieure. Il présente trois bords :

- le bord antérieur correspond à la chaîne jugulocarotidienne contenant :
 - ✓ les ganglions jugulocarotidiens supérieurs ou sous-digastriques dont le plus volumineux est le ganglion de Küttner. Ce ganglion semble être le carrefour de drainage des VADS et de la région cervicofaciale ;

- ✓ les ganglions jugulocarotidiens moyens ou sus-omohyoïdiens ;
- ✓ et les ganglions jugulocarotidiens inférieurs ;
- le bord inférieur est formé par la chaîne sus-claviculaire ou cervicale transverse. Du côté gauche, elle contient le ganglion de Troisier qui est le confluent du canal thoracique.
- le bord postérieur est formé par la chaîne spinale qui est disposée le long de la branche externe du nerf spinal.

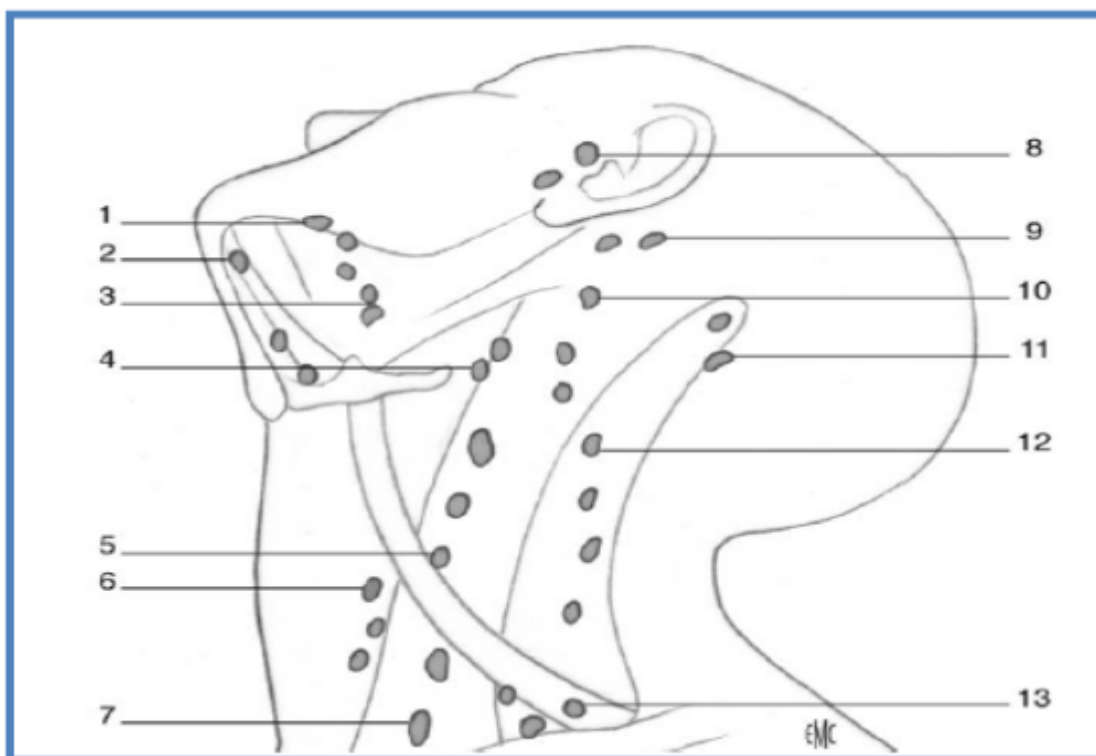


Figure 8 : Topographie des ganglions du cou [16].

- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 1. facial | 8. parotidien |
| 2. sous-mental | 9. rétroauriculaire |
| 3. sous-mandibulaire | 10. rétrospinal |
| 4. sous digastrique | 11. sous-occipital |
| 5. jugulo-carotidien moyen | 12. chaîne spinale |
| 6. pré-laryngé | 13. cervical transvers |
| 7. sus-claviculaire | |

Actuellement, une systématisation des groupes ganglionnaires cervicaux a été proposée par l'équipe du service de chirurgie cervico-faciale (Head and Neck Service du Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New-York) afin de faciliter les discussions entre chirurgiens et Anato-mo-pathologistes. Cette classification facilement reproductible, utilisée par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC), [17] divise la région latéro-cervicale en cinq niveaux ou secteurs. Une évolution récente de cette classification proposée par l'American Head and Neck Society et l'American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery en 2002 [18] subdivise les niveaux I, II et V en sous-niveaux a et b. Le compartiment central du cou correspond aux niveaux ganglionnaires VI et VII (Fig.9).

✓ **Niveau I**

- Ia : groupe sous-mental.
- Ib : groupe sous-mandibulaire.

✓ **Niveau II** : groupe jugulaire supérieur.

- IIa : ganglions du niveau II situés en avant du plan vertical défini par le nerf spinal.
- IIb : ganglions du niveau II situés en arrière du plan vertical défini par le nerf spinal.

✓ **Niveau III** : groupe jugulaire moyen.

✓ **Niveau IV** : groupe jugulaire inférieur.

✓ **Niveau V** : groupe du triangle postérieur.

- Va : ganglions du niveau V situés au-dessus du plan horizontal passant par le bord inférieur du cricoïde (ganglions spinaux).

- Vb : ganglions du niveau V situés au-dessous du plan horizontal passant par le bord inférieur du cricoïde (ganglions de la chaîne cervicale transverse).
 - ✓ **Niveau VI** : compartiment central.
 - ✓ **Niveau VII** : groupe médiastinal supérieur.

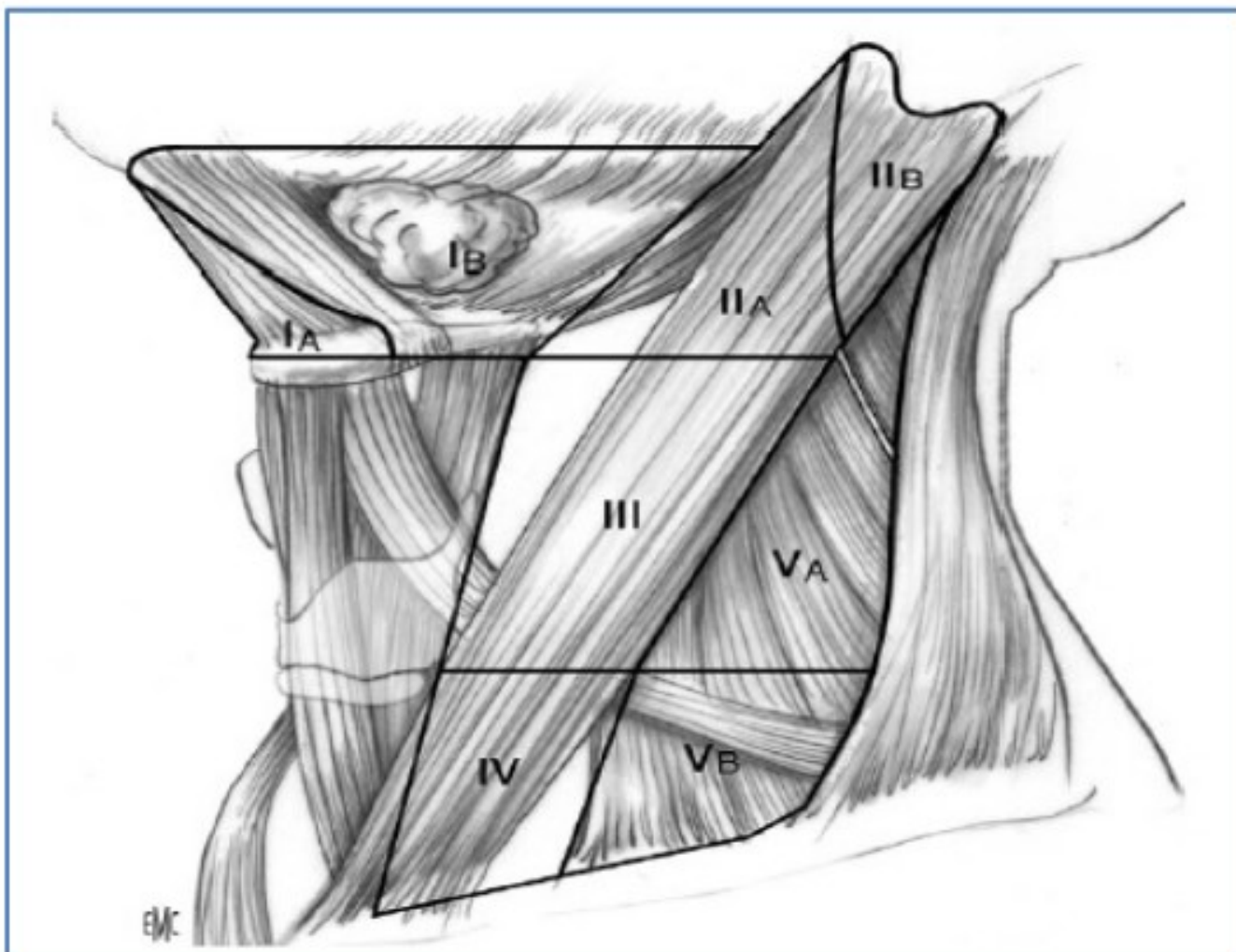


Figure 9 : Représentation des différents groupes ganglionnaires cervicaux selon l’American Head and Neck Society et l’American Academy of Otolaryngology (2002) [16].

Chaque groupe ganglionnaire correspond à un territoire de drainage précis, ainsi :

Le groupe I dit sous-mento-mandibulaire draine les lèvres, la cavité buccale et la pyramide nasale.

Le groupe II (Sous-digastrique et spinal) draine le larynx, les trois étages pharyngés, la thyroïde, la cavité buccale, la parotide, et l'oreille.

Le groupe III (Sus-omohyoïdien) draine le larynx, les trois étages pharyngés, la thyroïde et la cavité buccale.

Le groupe IV (Jugulaire inférieur) sert de relais pour le larynx, l'oro- et l'hypo pharynx, la thyroïde et les organes thoraciques.

Le groupe V draine le rhino- et l'oropharynx, la parotide et l'oreille.

En avant, le groupe VI draine le larynx, l'hypo pharynx et la thyroïde (Fig.10).

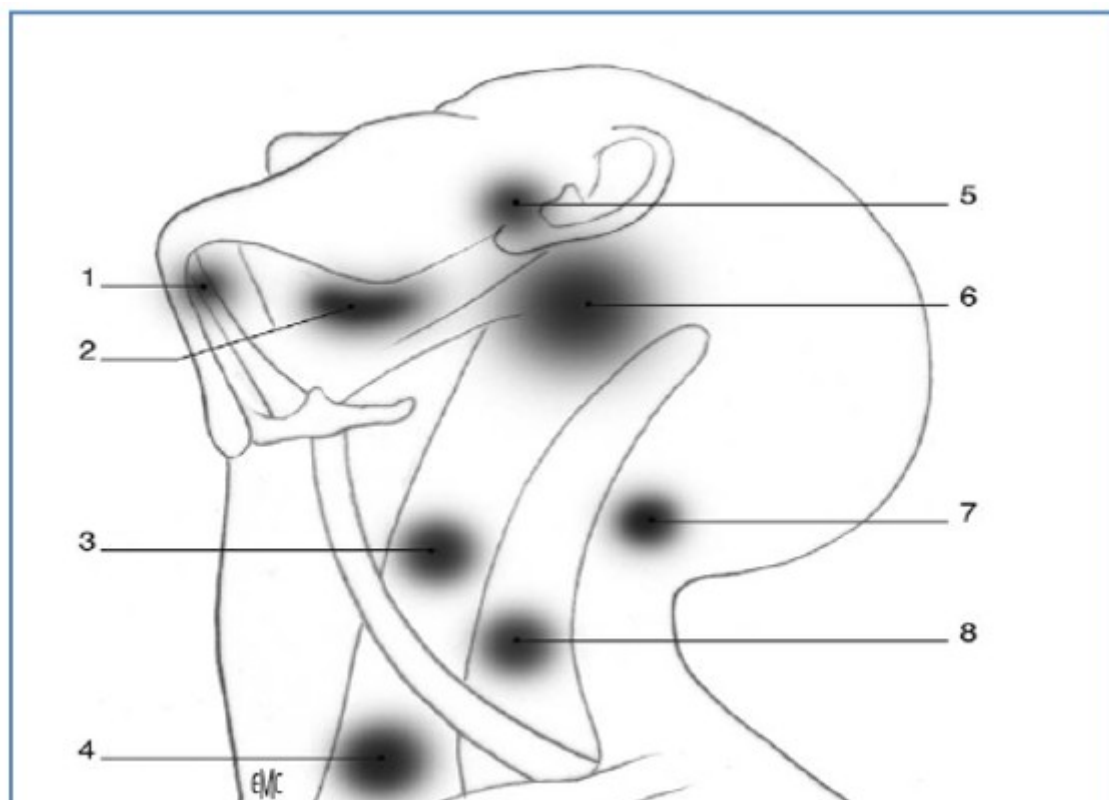


Figure 10 : Topographie des zones de drainage lymphatique selon les groupes ganglionnaires [16].

1. plancher buccal, lèvre inférieure, gencive inférieure
2. nez, face, sinus, cavité buccale, glande sous-mandibulaire
3. thyroïde, larynx, hypopharynx, œsophage
4. thyroïde, œsophage
5. scalp antérieur, front, parotide
6. cavité buccale, oropharynx, cavum, hypopharynx, larynx sus-glottique
7. scalp postérieur, pavillon d'oreille postérieur
8. cavum, thyroïde, œsophage

II. Etiopathogénie des cancers des VADS :

L'intoxication alcoolo-tabagique est incriminée dans l'étiopathogénie des cancers des VADS dans les deux tiers des cas et aux infections par des papillomavirus humains (HPV) à haut risque oncogène dans le tiers restant [19].

1. Les causes toxiques :

❖ Le tabac :

La cigarette est une cause reconnue de cancer de la cavité buccale, du pharynx et du larynx [20]. Elle cause une brûlure chronique [21] et agit aussi par ses composants carcinogènes. En effet, plus de 30 agents ont été identifiés (hydrocarbures aromatiques polycycliques et nitrosamines en particulier), véhiculés par la fumée ou dissous dans la salive. Le risque de développer un cancer des VADS augmente avec le nombre de cigarettes fumées et avec la durée du tabagisme. Ce risque diminue à l'arrêt de l'intoxication tabagique [20].

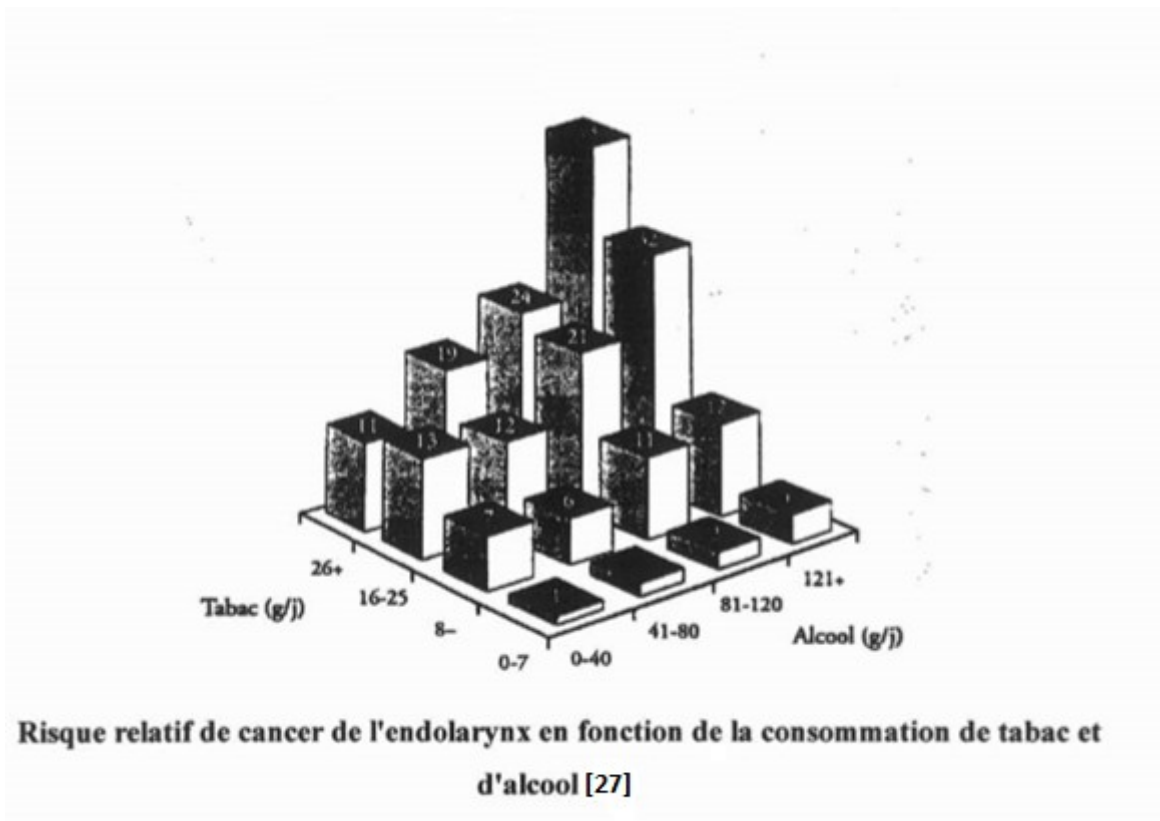
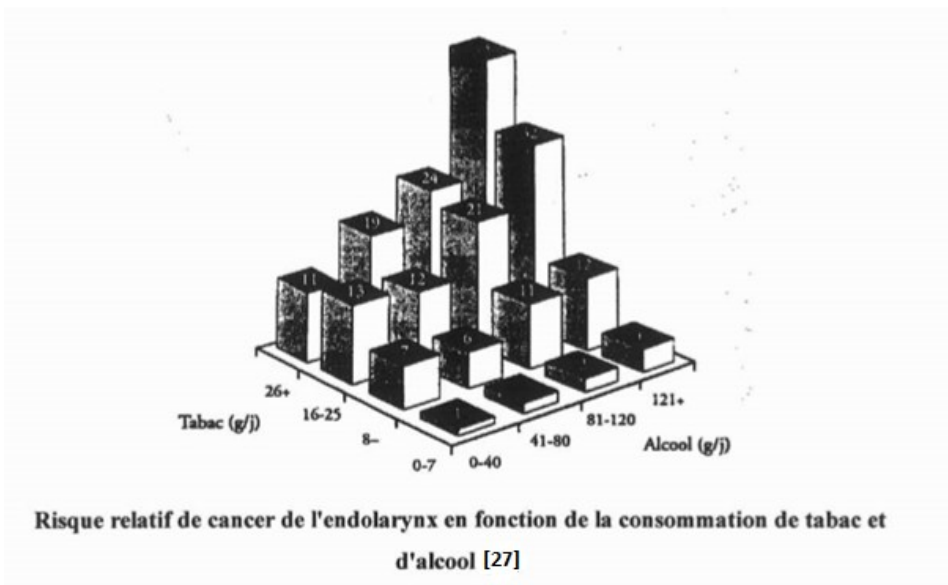
❖ L'alcool :

Les études épidémiologiques montrent que la consommation d'alcool est un facteur causal de cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx [22]. Le risque augmente avec la dose d'alcool pur contenu dans les boissons alcoolisées. Un verre d'alcool correspond à 10 g d'alcool pur, soit 25 cl de bière ou encore 12.5 cl de vin.

❖ L'association tabac et alcool :

La consommation associée d'alcool et de tabac augmente énormément le risque de cancer des voies aérodigestives supérieures [23]. Franceschi et Al. [24] ont pu confirmer cet effet associé dans les cancers de la cavité buccale.

D'autres études trouvent également des risques multiplicatifs ou surmultiplicatifs pour le cancer du larynx et du pharynx [25,26].



2. Les causes infectieuses :

❖ Le Human Papilloma Virus (HPV)

Le rôle du HPV dans la cancérogénèse des cancers des VADS est établi. Une étude récente montre une très nette augmentation de la présence de HPV dans les cancers des VADS de l'oropharynx (notamment de l'amygdale) et de la cavité buccale [28].

Classiquement, la prévalence de l'infection à HPV dans les cancers des VADS était estimée entre 20 et 30% [29,30] ; les études récentes utilisant des méthodes de détection par PCR tendent à montrer une prévalence plus élevée, de l'ordre de 50% [31,32]. Le HPV de type 16 a pu être détecté dans plus de 72% des cancers de l'oropharynx.

Actuellement, plus de 120 types de HPV différents ont été isolés. Il existe des types à faible risque comme HPV 6 et 11 qui induisent une prolifération bénigne de l'épithélium type papillome ou condylome. Il existe également des types de HPV à haut risque oncogénique : dans les cancers des VADS, les types 16 et 18 jouent un rôle pathogène.

❖ Le virus d'Epstein-Barr

Le virus d'Epstein-Barr est un virus à ADN du groupe de Herpes

C'est en 1966 que des Anticorps (Ac) anti EBV ont été détectés par Old dans le sérum de patients atteints de NPC. D'autres études ont montré des taux d'Ac anti-EBV significativement élevés dans les NPC quel que soit la race ou la zone d'endémie, comparés à la population contrôle.

Approximativement 90% des patients adultes atteints de carcinome indifférencié du cavum (UCNT) dans le monde ont une sérologie EBV positive. La majorité des patients atteints de NPC ont des taux élevés d'Ac anti EBV surtout les

IgA. Ainsi, la mesure du taux d'Ig A anti EBV est un moyen de détection précoce du cancer du nasopharynx. [33]

3. Les autres facteurs de risques :

❖ Les facteurs alimentaires :

Les études épidémiologiques sur le rôle de l'alimentation sont nombreuses. L'observation retrouvée le plus constamment est une association entre une consommation élevée de fruits et légumes et un risque diminué de cancer de la cavité buccale et du pharynx [34]. Les micronutriments impliqués ne sont pas clairement identifiés, les associations entre les cancers des VADS et le bêta-carotène, la vitamine A, la vitamine C, étant moins fortes qu'avec les fruits et les légumes [34].

❖ Les facteurs génétiques :

La constatation d'un risque plus élevé de cancers des VADS dans l'ascendance et les fratries de cancéreux [35], la connaissance du rôle de certaines enzymes, sous contrôle génétique, dans le métabolisme des carcinogènes du tabac et la mise en évidence d'une susceptibilité individuelle au tabac [36] amènent à la conclusion du vraisemblable profil génétique constitutionnel de sujets « à risque ». Cette sensibilité mutagénique serait aussi un signe de risque de cancers multiples [37].

III. Anatomie pathologie :

Les voies aérodigestive supérieures (VADS) sont revêtues par différents épithéliums (malpighien et glandulaire) et les pathologies infectieuses et inflammatoires y sont prédominantes. Cependant, au niveau des VADS, on observe de nombreuses tumeurs bénignes ou malignes, épithéliales ou non (carcinomes, sarcomes, lymphomes, mélanome...). Le carcinome épidermoïde, le plus souvent précédé de lésions précancéreuses, est la plus fréquente des tumeurs malignes des VADS. Malgré des aspects cliniques, radiologiques ou endoscopiques évocateurs, un diagnostic histologique précis est indispensable. L'évaluation du grade des dysplasies, l'appréciation du caractère infiltrant ou non de la lésion, et la recherche des différents facteurs pronostiques sont les questions majeures pour le pathologiste. [38]

1. Rappel des techniques d'anatomo-cytopathologie :

Le pathologiste travaille le plus souvent sur des prélèvements histologiques (biopsiques ou pièces opératoires), mais peut aussi réaliser une étude cytologique des liquides (cytoponction de masse kystique, de ganglion...). Le chirurgien peut souhaiter un examen extemporané sur la pièce opératoire, cet examen peut être demandé pour les marges d'exérèse ou pour orienter le geste chirurgical mais en aucun cas pour accélérer le diagnostic.

C'est un examen histologique rapide pratiqué au cours du temps opératoire, il est réservé à des indications précises et reste une réponse provisoire, confirmée secondairement après inclusion en paraffine. Il est fortement recommandé d'adresser les prélèvements à l'état frais afin d'effectuer une cryopréservation qui sera intégrée dans une tumorothèque. Le plus souvent le prélèvement est orienté par le chirurgien au bloc opératoire.

2. Aspect macroscopique :

Lors de l'examen macroscopique, la pièce d'exérèse et les lésions observées sont orientées, mesurées et décrites en précisant l'aspect morphologique (couleur, consistance), l'extension de la lésion, la qualité d'exérèse. Les blocs sélectionnés par le pathologiste, fixés le plus souvent dans le formol 10%, sont ensuite inclus en paraffine, coupés en fins rubans et colorés.

Ainsi on apprécie la forme macroscopique de la tumeur : exophytique, ulcérée, infiltrant, serpigineuse ou sous muqueuse normale.

3. Aspect microscopique :

Les tumeurs des voies aéro-digestives supérieures (VADS) sont majoritairement des carcinomes épidermoïdes. Ces derniers sont le plus souvent de type conventionnels mais il existe des variantes histologiques correspondant à des entités anatomo-cliniques particulières qu'il faut savoir identifier afin d'adapter leur prise en charge.

Ainsi le carcinome épidermoïde verruqueux, est une forme très bien différenciée, d'évolution le plus souvent lente, de diagnostic difficile surtout sur prélèvement superficiel, pour qui une exérèse large est nécessaire. Le carcinome à cellule fusiforme est une forme peu différenciée qui peut être confondue avec un sarcome et qui est de bon pronostic sous sa forme polyploïde, si l'exérèse est complète. Le carcinome basaloïde est une forme particulière peu différenciée, souvent associée à une infection par HPV. [39.40]

❖ Carcinome épidermoïde conventionnel

Le carcinome épidermoïde est la tumeur maligne la plus fréquente des VADS. Il est observé dans toutes les localisations. Sur le plan histologique, il s'agit d'une

prolifération reproduisant de façon plus ou moins fidèle la structure d'un épithélium malpighien (Figure 13). Le pathologiste définira le type histologique (carcinome épidermoïde conventionnel ou un de ses variantes), le degré de différenciation (bien, moyennement et peu différencié) et si l'exérèse de la lésion est en zone saine. Le carcinome épidermoïde bien différencié ressemble à un épithélium malpighien.

Les cellules tumorales s'organisent en massifs, lobules ou en travées anastomosés. Elles sont polyédriques avec un large cytoplasme éosinophile. Elles sont reliées entre elles par des ponts d'union, expression des desmosomes. Les carcinomes épidermoïdes bien différenciés sont le plus souvent matures, ils élaborent de la kératine soit sous forme de boules éosinophiles intracellulaires (dyskératose), soit sous forme de globes cornés, formés de lamelles de kératines, au centre des massifs tumoraux. Les carcinomes épidermoïde peu différenciés perdent ces caractéristiques de différenciation cytologique.

❖ Carcinome verruqueux (Tumeur d'Ackerman, papillomatose orale floride)

Il s'observe le plus souvent chez les hommes de 60-70 ans ayant les mêmes facteurs de risques que ceux des CE des VADS conventionnels et sont situés préférentiellement dans la cavité orale (gencives, muqueuse buccale) (15-35%) et le larynx, en particulier au niveau de la corde vocale (1-4%). Il s'agit d'un sous-type de carcinome épidermoïde très bien différencié, kératinisant sans atypie cytonucléaire ni signe d'infiltration (Figure 14). Il est le plus souvent très difficile d'en faire le diagnostic sur des prélèvements biopsiques superficiels. Les diagnostics différentiels sont soit bénins avec l'hyperplasie verruqueuse atypique et la verrue vulgaire, soit malins avec le carcinome épidermoïde classique. Le traitement de ces carcinomes d'évolution lente et locale est chirurgical. Le pronostic est excellent si l'exérèse est complète.

❖ **Carcinome à cellules fusiformes (carcinome épidermoïde sarcomatoïde, carcinosarcome, pseudosarcome, tumeur de collision)**

Il s'agit d'un cancer de l'homme de plus de 70ans, associé au tabac et à l'alcool, également développé après irradiation. Ce carcinome est le plus souvent laryngé, plus rarement situé dans l'hypo pharynx ou dans la cavité buccale. Cliniquement, il se présente de façon caractéristique sous forme polypoïde. Microscopiquement, on observe une double population cellulaire fusiforme souvent très atypique et épithéliale d'aspect malpighien mature qui oriente vers la nature épithéliale de la tumeur (Figure15). Le pronostic est meilleur dans les formes polypoïdes, de stade peu élevé et pour lesquelles l'exérèse est complète.

❖ **Carcinome épidermoïde de type basaloïde**

Il s'agit d'une variante rare, de carcinome de haut grade, composée d'une double population cellulaire basaloïde et malpighienne mature. Il s'observe le plus souvent au niveau de la base de langue, de l'hypopharynx et l'étage sus glottique du larynx. Il peut être observé dans les deux sexes, mais prédomine chez les hommes de 60 à 70ans. Histologiquement, la majorité des cellules sont de type basaloïde, elles sont régulières au noyau ovalaire. Elles s'agencent en lobules bordés par des cellules s'organisant en palissade. Au centre des nodules, on observe souvent des plages de nécrose, réalisant des aspects de comédonécrose (Figure16). Ce carcinome est parfois difficilement différenciable d'un carcinome épidermoïde peu différencié. Cependant, son diagnostic comporte un intérêt pronostique. Les carcinomes basaloïdes HPV+ seraient meilleurs répondeurs à la radiothérapie. [41,42]

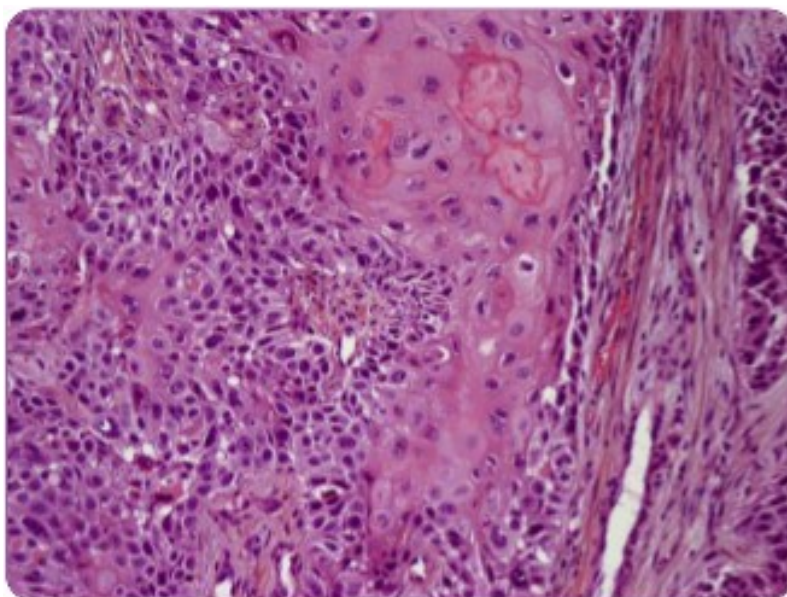


Figure13 Carcinome épidermoïde conventionnel (HES)

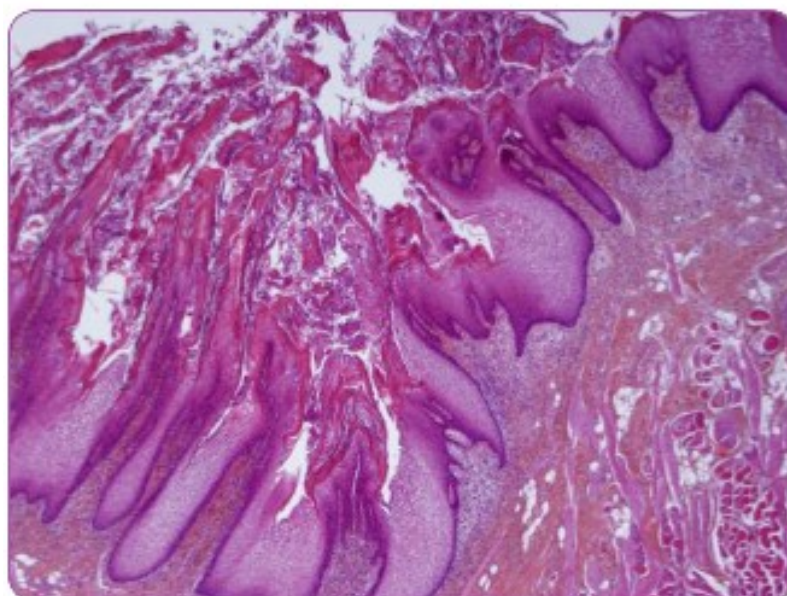


Figure14 Carcinome épidermoïde verruqueux (HES)

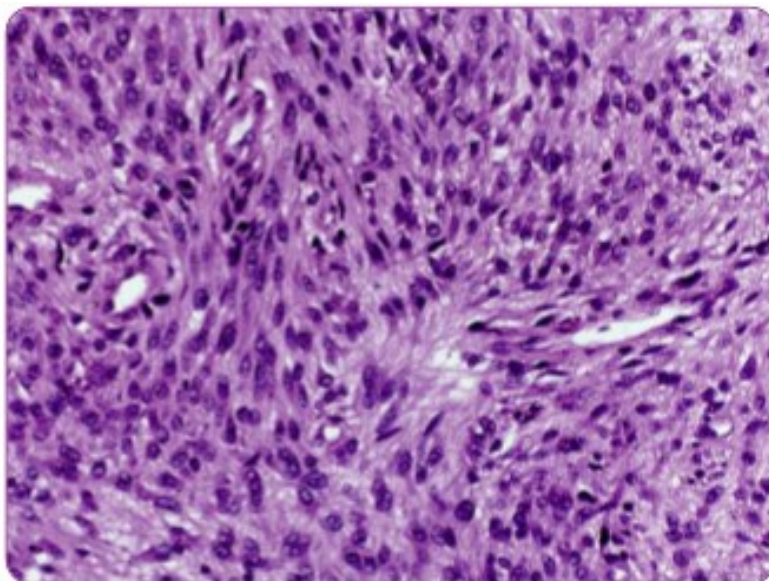


Figure 15 Carcinome épidermoïde à cellules fusiforme (HES)

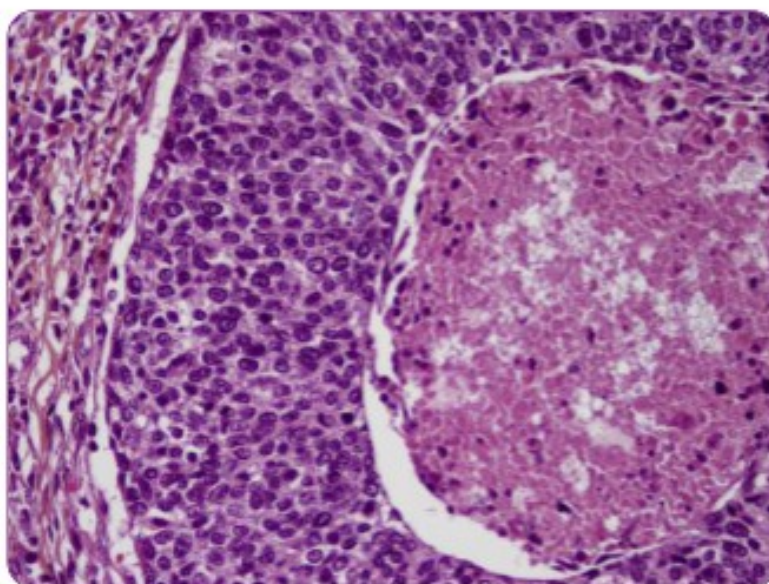


Figure 16 Carcinome épidermoïde basaloïde (HES)

4. facteurs pronostiques histologiques :

❖ facteurs pronostiques classiques :

Les critères pronostiques classiques actuellement retenus pour l'évaluation de l'agressivité d'un cancer des VADS sont :

La taille de la tumeur, les marges de sécurité après résection, l'invasion vasculaire, l'invasion des structures adjacentes (nerf, os, cartilage), le statut ganglionnaire. En cas de traitement néoadjuvant, le pathologiste doit évaluer la réponse au traitement. Le curage ganglionnaire est adapté en fonction de la localisation de la lésion et son grade (curage radical ou non). Il doit être orienté par le chirurgien et adressé fixé sur planche.

Le pathologiste doit évaluer le statut ganglionnaire : le nombre des ganglions total, la taille de la métastase, le nombre des ganglions métastatiques, la présence d'effraction capsulaire, d'invasion du tissu adipeux péri ganglionnaire et en cas de traitement néo adjuvant la présence de stigmates des métastases ganglionnaires nettoyées par le traitement (fig.17).

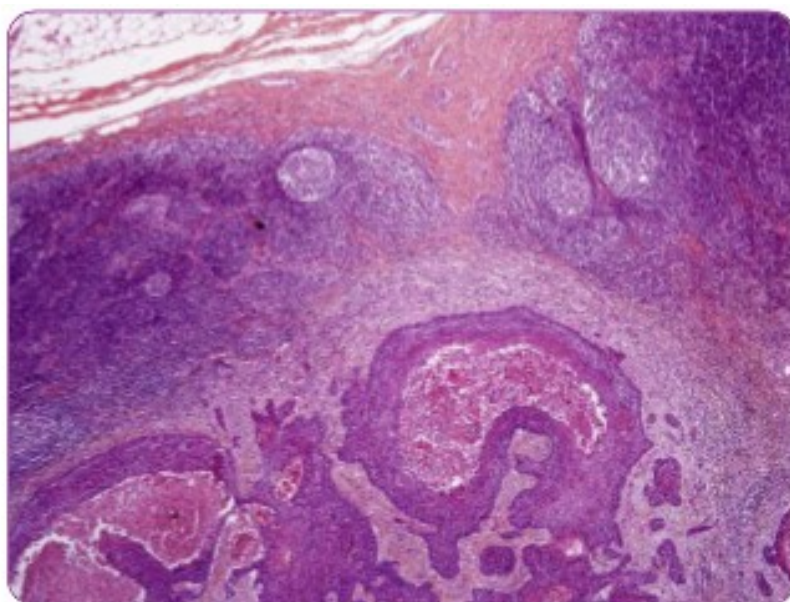


Figure 17 Métastase ganglionnaire d'un carcinome épidermoïde (HES)

❖ Human Papilloma Virus (HPV)

Les HPVs à haut risque oncogène, en particulier le sous type 16, jouent un rôle primordial dans le développement de certains cancers des VADS, principalement le CE basaloïde et les cancers de l'oropharynx (35.6% de ces cancers sont associés à HPV) La détection d'ADN correspondant à HPV 16 dans les cancers des VADS est un facteur de bon pronostic en termes de survie. L'atteinte ganglionnaire semble moins fréquente et ces carcinomes seraient plus sensibles au traitement par chimio et radiothérapie. La détection du virus HPV est le plus souvent réalisée en virologie par PCR sur prélèvements frais ou congelés. Sur tissus inclus en paraffine, des techniques moléculaires et notamment l'hybridation in situ (CISH) sont possibles. [43,44]

5. Points clés d'un compte-rendu d'anatomopathologie :

- Diagnostic de malignité
- Détermination du type histologique
- Confirmation de la malignité et du type histologique
- Si traitement néo adjuvant, évaluation de la maladie résiduelle
- Evaluation des facteurs pronostiques : taille de la tumeur, marges de sécurité, invasion vasculaire, invasion des structures adjacentes, statut ganglionnaire.

IV. Moyens diagnostiques :

1. Signes d'appel :

L'interrogatoire doit préciser les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de comorbidité du patient, la date d'installation des signes fonctionnels, les facteurs de risque et les expositions à des toxiques.

Les signes d'appel des cancers des VADS sont souvent peu spécifiques [9]. Ils dépendent de la localisation tumorale et du stade évolutif.

❖ Signes d'appel dans les cancers de la cavité buccale

La douleur est au premier plan. La lésion est le plus souvent accessible à un examen complet et minutieux et met en évidence une tumeur ulcérée, végétante ou ulcéro-végétante. Des adénopathies peuvent être palpées dès le stade précoce [45]. Il faut cependant noter que dans certains cas la lésion tumorale prendra un aspect évocateur seulement à un stade avancé de la maladie, c'est pourquoi une plainte fonctionnelle à type de brûlure ou de corps étranger intra buccale doit également alerter le clinicien.

❖ Signes d'appel dans les cancers de l'oropharynx et de l'hypopharynx

Dans le cadre du cancer oro ou hypopharyngé, une histoire clinique de gêne pharyngée, de douleur voire d'otalgie réflexe est rapportée au stade précoce. A un stade tardif, apparaîtront une dysphagie pour les aliments solides, des douleurs pharyngées unilatérales avec irradiation dans l'oreille homolatérale, une dysphonie et des crachats hémoptoïques. Il est également fréquent que le premier symptôme amenant à consulter soit la découverte fortuite par le patient d'une adénopathie cervicale [46].

❖ Signes d'appel dans les cancers du larynx

Le premier signe d'appel majeur dans les cancers laryngés est la dysphonie. Si ce premier signe d'alerte est négligé par le patient et/ou son médecin, d'autres signes, à type de dysphagie et de dyspnée laryngée, apparaîtront progressivement [47]. Devant tout signe d'appel, une panendoscopie est indiquée, permettant de confirmer le diagnostic, réaliser des biopsies, déterminer l'extension tumorale, et rechercher une 2ème localisation.

2. Examen clinique :

L'examen clinique est réalisé par un médecin spécialiste ORL. L'examen clinique ORL doit être complet et comporter systématiquement une fibroscopie laryngée ou un examen avec une optique rigide à 90° ou 70°. La réalisation simultanée d'un enregistrement vidéographique permet une lecture répétée de l'examen, une présentation en réunion multidisciplinaire, d'obtenir des documents pour l'enseignement, d'évaluer l'efficacité thérapeutique en comparant les enregistrements successifs et également de conserver les documents dans un intérêt médico-légal.[48]

2.1. Cavité buccale : [49]

L'examen clinique de la cavité buccale est de réalisation facile à l'aide de deux abaisses langues (Parfois gêné par un trismus).

Il apprécie :

- Siège
- Dimension
- Structure
 - A l'inspection : la protraction de la langue et son aspect

La lésion siège le plus souvent au niveau du bord de la langue.

- La palpation bi digitale apprécie l'infiltration en périphérie et en profondeur

L'examen doit porter également sur les lèvres, le sillon gingivojugal, la face interne des joues, la région rétromolaire, le plancher buccal et le palais.

- Examen des aires ganglionnaires cervicales à la recherche d'adénopathies notées dans 75% des cas, volontiers bilatérales traduisant la grande lymphophilie des tumeurs linguales Il apprécie :
siège, mensurations, fixité, fistule.
- Les données de l'examen clinique sont consignées sur un schéma daté et signé
- La confirmation diagnostique Se fait par biopsie sous anesthésie locorégionale parfois sous anesthésie générale en cas de tumeurs hyperalgiques ou infiltrantes nécessitant une biopsie profonde.

2.2. Oropharynx : [50]

L'examen de l'oropharynx se fait à l'aide d'un éclairage frontal, avec deux abaisses langues (figure18) :

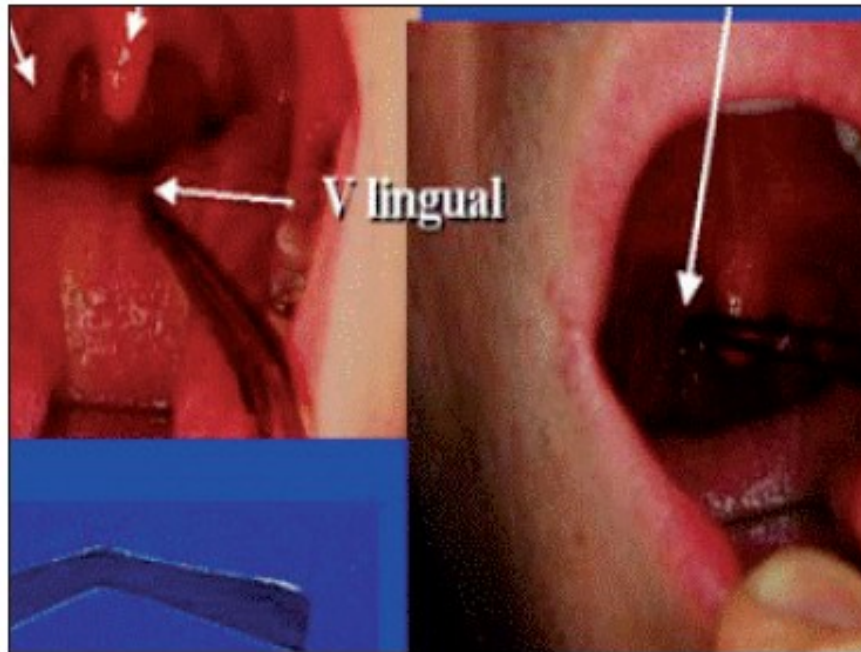


Fig. 18 Examen de l'oropharynx

La palpation de l'oropharynx au doigt est un des éléments capitaux de l'examen, et permet de préciser les extensions en profondeur de la lésion notamment au niveau de la base de la langue et du voile de palais.

Un examen pharyngolaryngé au nasofibroscope souple permet de rechercher les extensions tumorales sus ou sous-jacents de même qu'une seconde localisation tumorale. Il faut rechercher une diminution de l'ouverture buccale (trismus) en rapport avec envahissement des muscles masticateurs. Il faut également rechercher une diminution de la mobilité linguale.

L'examen se poursuit par la palpation des aires ganglionnaires cervicales de façon bilatérale. Les lésions de l'oropharynx étant très lymphophiles, la constatation des métastases ganglionnaires cervicales est fréquente lors du diagnostic en particulier au niveau des secteurs IIA ET III.

La taille, la localisation et la mobilité des éventuelles adénopathies par rapport aux plans profonds doivent être notés.

L'ensemble des données de l'examen locorégional sont consignées sur un schéma daté et signé.

2.3. Hypopharynx : [51]

✓ examen local :

- Inspection de cavité buccale, du pharynx à l'aide de 2 abaisses langues.
- Inspection du larynx et hypo pharynx au miroir ou au nasofibroscope, pendant la respiration et la phonation (mobilité laryngée) pour préciser l'aspect, le site et la taille de la tumeur.
- Signes indirects : stase salivaire dans les sinus piriformes, l'œdème ou l'érythème.

✓ Examen des aires ganglionnaires :

- Au début : dures, indolores, mobiles, bien individualisées puis fixées, douloureuses, mal limitées puis relativement dépressibles (nécrose).
- Noter siège et taille.

✓ Examen du cou : extension extra pharyngée, vers la peau ou le cartilage (mobilisation douloureuse).

✓ Schéma daté et signé de l'examen clinique

2.4. Larynx : [52]

🚑 **Laryngoscopie indirecte :**

L'examen clinique du larynx est réalisé en premier lieu par la laryngoscopie indirecte au miroir(LI) : Elle permet de découvrir la lésion et de préciser son siège, ses limites, ses extension, sa forme macroscopique ainsi que la dynamique laryngée. Cet examen est de réalisation difficile chez un patient aux réflexes nauséux

intenses, il faut alors s'aider d'une anesthésie locale et au besoin utiliser un nasofibroscope ou une optique rigide. (fig.19)



Figure 19 : Position adéquate du patient pour l'examen du larynx en laryngoscopie indirecte appelée (sniffing position) : le buste droit, légèrement penché en avant, le menton projeté en avant et légèrement relevé

✚ Examen cervical :

La palpation cervicale étudie les reliefs laryngés et permet de rechercher une éventuelle infiltration tumorale sous-jacente. La palpation des aires ganglionnaires cervicales est systématique étant donné la grande lymphophilie de ces cancers [53], elle doit être méthodique et bilatérale, et un schéma daté détaillé doit être réalisé à l'issue de cet examen.

La découverte de l'adénopathie cliniquement dépend de la localisation, la consistance et la taille de l'adénopathie, ainsi que du type de cou examiné et de l'expérience de l'examineur. Dans des mains expérimentées, une adénopathie

peut être détectée à partir d'une taille de 0,5cm si elle est superficielle et, à partir de 1cm de diamètre pour les plans profonds. Mais des micros métastases peuvent exister dans de plus petites adénopathies, ce qui explique parfois les faux négatifs [54].

🚦 Examen oropharyngé :

Apprécie l'état bucco-dentaire et recherche une éventuelle extension tumorale à la base de la langue.

2.5. Le reste de l'examen clinique :

Il doit être complet et systématique à la recherche de localisations secondaires ou concomitantes.

Le reste de l'examen général doit être effectué à la recherche d'une métastase à distance.

3. Bilan pré-thérapeutique :

- Bilan odontostomatologie.
- Mise en état bucco-dentaire (détartrage, extraction des dents mobiles et délabrées)
- Confection de gouttières plombées pour la curiethérapie et de gouttières fluorées pour la radiothérapie.
- Recherche et correction des tares
- Appréciation de l'état général et classer le malade selon la classification OMS de l'état général annexe 2.
- L'évaluation nutritionnelle du patient permet d'élaborer avec celui-ci les méthodes correctives à mettre en œuvre.

L'état nutritionnel peut être évalué par plusieurs éléments complémentaires de l'interrogatoire.

- La mesure du poids et de la taille.
- L'évaluation de la perte de poids

Une perte de poids de 10 % est habituellement considérée comme ayant une valeur pronostique en cancérologie [55]. La vitesse d'amaigrissement doit être évaluée. Certains auteurs considèrent qu'une perte de poids est sévère, c'est-à-dire associée à un risque accru de morbidité et/ou mortalité si elle est supérieure à 10 % en 6 mois [56].

Plusieurs indices apprécient le degré de dénutrition sur l'intensité de la perte de poids, la gravité des signes digestifs et cliniques de dénutrition [57]

Cette évaluation rigoureuse permet d'appréhender trois situations différentes :

- ✓ le patient est en poids stable,
- ✓ le patient présente une surcharge pondérale,
- ✓ le patient est dénutri.

Le poids du patient doit être interprété en fonction de la présence ou non d'œdèmes, d'ascite, notamment dans le cas de la dénutrition en poids stable.

La conclusion de l'examen clinique est mentionnée sur le dossier du malade par un schéma daté rapportant les caractéristiques de la lésion, ainsi que la présence ou non d'adénopathies.

4. Intérêt de l'endoscopie ORL : [58]

Il s'agit d'une intervention chirurgicale, et à ce titre le consentement éclairé du patient doit être obtenu au moyen d'une information claire, simple et compréhensible. Nous insistons en particulier sur le risque de traumatisme dentaire. Une bonne coopération avec l'équipe d'anesthésie est nécessaire. Un enregistrement vidéographique est éventuellement réalisé qui permet une relecture en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Il est important d'utiliser des optiques pour analyser certaines régions anatomiques et l'examen des cordes vocales nécessitent l'utilisation d'un microscope. On apprécie la forme macroscopique de la tumeur : exophytique, ulcérée, infiltrant, serpigineuse ou sous muqueuse normale. L'infiltration tumorale est évaluée à l'aide d'instruments permettant une palpation. Nous ne réalisons plus d'œsophagoscopie directe au tube rigide en raison des risques de perforation et de médiastinite. Cet examen est avantageusement remplacé par une fibroscopie œsophagienne avec un test aux colorants vitaux (lugol) et des biopsies ciblées. L'utilisation de colorants vitaux permet de sensibiliser l'examen à la recherche de tumeurs superficielles (concept de la « field cancerization »).

La réalisation de biopsies est systématique qui seules permettent d'affirmer la tumeur. Dans certains cas, nous réalisons des biopsies profondes avec une incision muqueuse au laser CO2. Les précautions habituelles en cas d'utilisation du laser CO2 sont alors respectées.

Si la tumeur du larynx, ou du pharynx est de stade avancé, il faut parfois réaliser dans le même temps une désobstruction laryngée au Laser CO2. Il ne faut pas réaliser de trachéotomie chez un patient atteint d'un cancer du larynx ou de l'hypopharynx de stade avancé en cours de traitement. La trachéotomie peut être discutée dans un contexte de soins de confort (traitement palliatif) quand les désobstructions au Laser ne sont pas réalisables soit en raison de la tumeur soit de l'état physiologique du patient (contre-indication à l'anesthésie générale). Un tatouage péri lésionnel peut être fait si le patient est traité par une chimiothérapie d'induction.

L'endoscopie se termine par l'examen attentif de la cavité orale et de l'oropharynx après mise en place d'un ouvre bouche et avec un éclairage de bonne

qualité. Les différentes régions anatomiques de la cavité orale et de l'oropharynx sont ensuite palpées.

Lors de l'endoscopie, il faut systématiquement rechercher un cancer synchrone dont l'incidence est près de 10% [59].

Au terme de l'endoscopie, un schéma précis de la tumeur mentionne le siège des lésions, leur forme macroscopique (ulcérant, exophytique, infiltrant, superficielle, sous muqueuse normale) et le siège des différentes biopsies.

Nous y inscrivons également les mobilités des aryténoïdes, des cordes vocales, de la paroi pharyngée postérieure, de la base de langue, du voile du palais, des amygdales appréciées lors de l'examen clinique.

Il est utile de réaliser un enregistrement vidéographique et des photographies pendant l'endoscopie permettant de les présenter lors des réunions multidisciplinaires, de l'enseignement et également de conserver les documents dans un intérêt médico-légal.

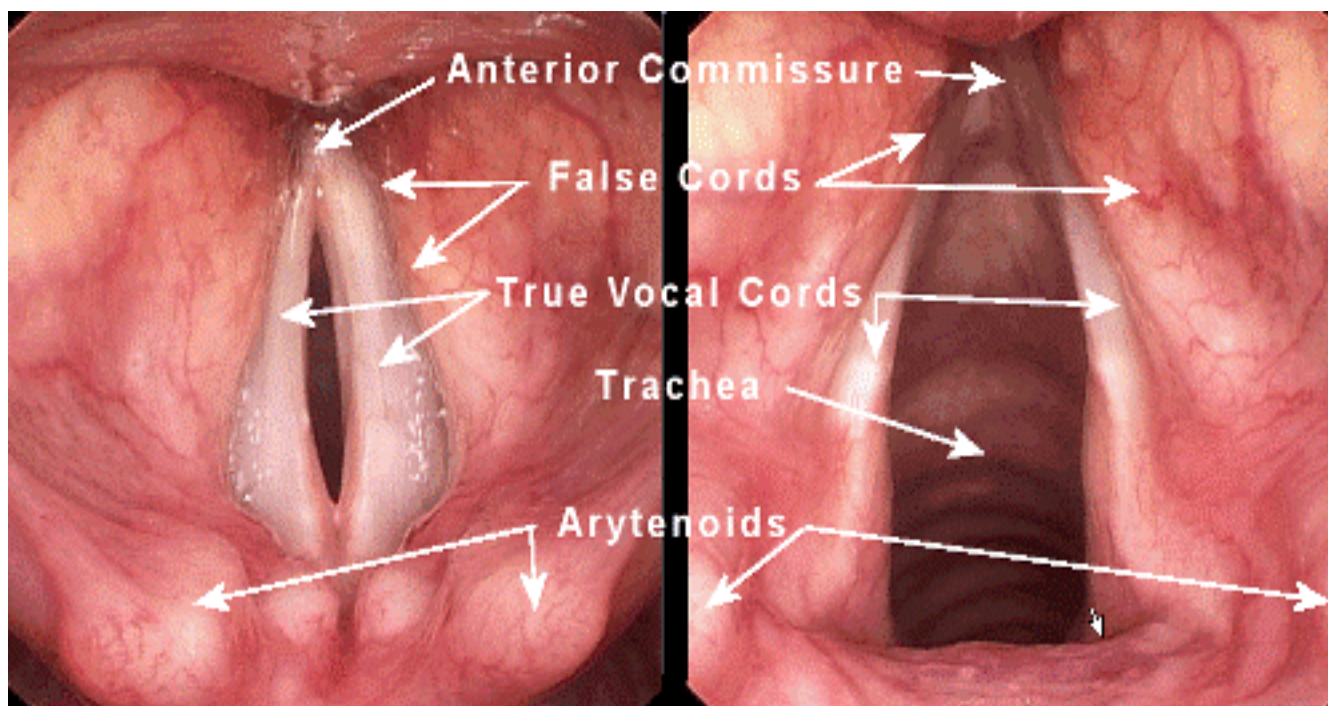


Figure 20 : vue endoscopique du larynx en phonation et en inspiration profonde

5. Intérêt de l'imagerie :

Le bilan radiologique fait partie intégrante de la prise en charge des cancers des VADS. La classification TNM (Tumor, Node, Metastasis) de l'American Joint Committee on Cancer(AJCC) et de l'Union internationale contre le cancer (UICC) est réalisée à partir de l'examen clinique, endoscopique et radiologique.

5.1. Bilan d'extension local :

➤ **Panoramique dentaire :**

- Evalue l'état dentaire
- Met en évidence une lyse osseuse (signe d'un envahissement osseux massif)

➤ **Tomodensitométrie cervicale :**

Depuis l'avènement des scanners multidétecteurs, le temps d'examen a considérablement diminué, permettant des études en coupes millimétriques de très bonne qualité avec reconstruction en trois dimensions pour une meilleure approche

volumique des lésions. L'acquisition, réalisée en respiration lente, sans déglutition, étudie toute la hauteur cervicale de la base du crâne à la base du cou ; elle dure en moyenne moins d'une minute. L'examen se fait après injection d'un produit de contraste iodé, ce qui nécessite de connaître la fonction rénale du patient afin d'éviter toute néphrotoxicité. Cette injection peut être optimisée par une technique bi phasique, c'est-à-dire réalisée deux temps, séparés par une pause.

En pratique, une première injection permet l'imprégnation tissulaire, puis après une pause d'une minute environ, une seconde injection permet l'opacification des structures vasculaires jugulo-carotidiennes juste avant l'acquisition des images.

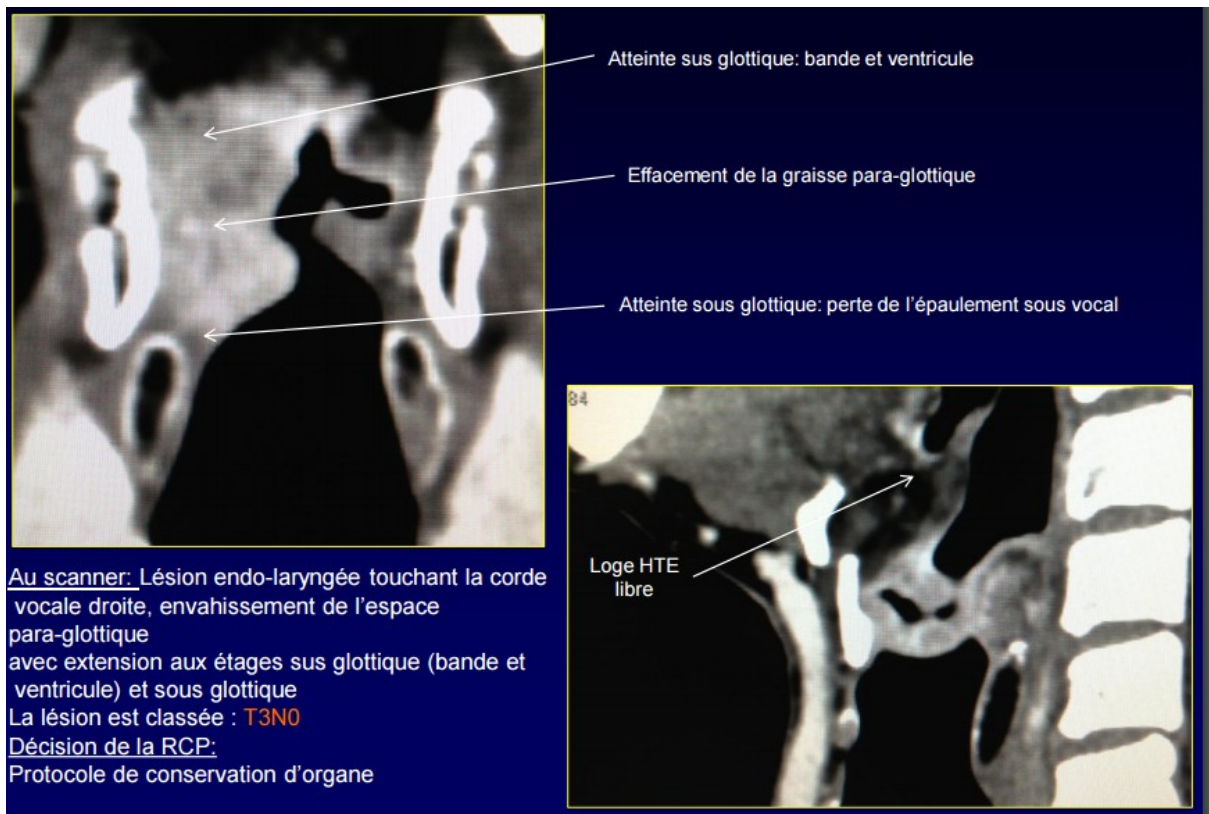
Les coupes natives doivent être le plus fines possible (inférieures à 1,5 mm), chevauchées de 50 % pour permettre des reconstructions multi planaires de bonne qualité. Des acquisitions complémentaires peuvent être nécessaires :

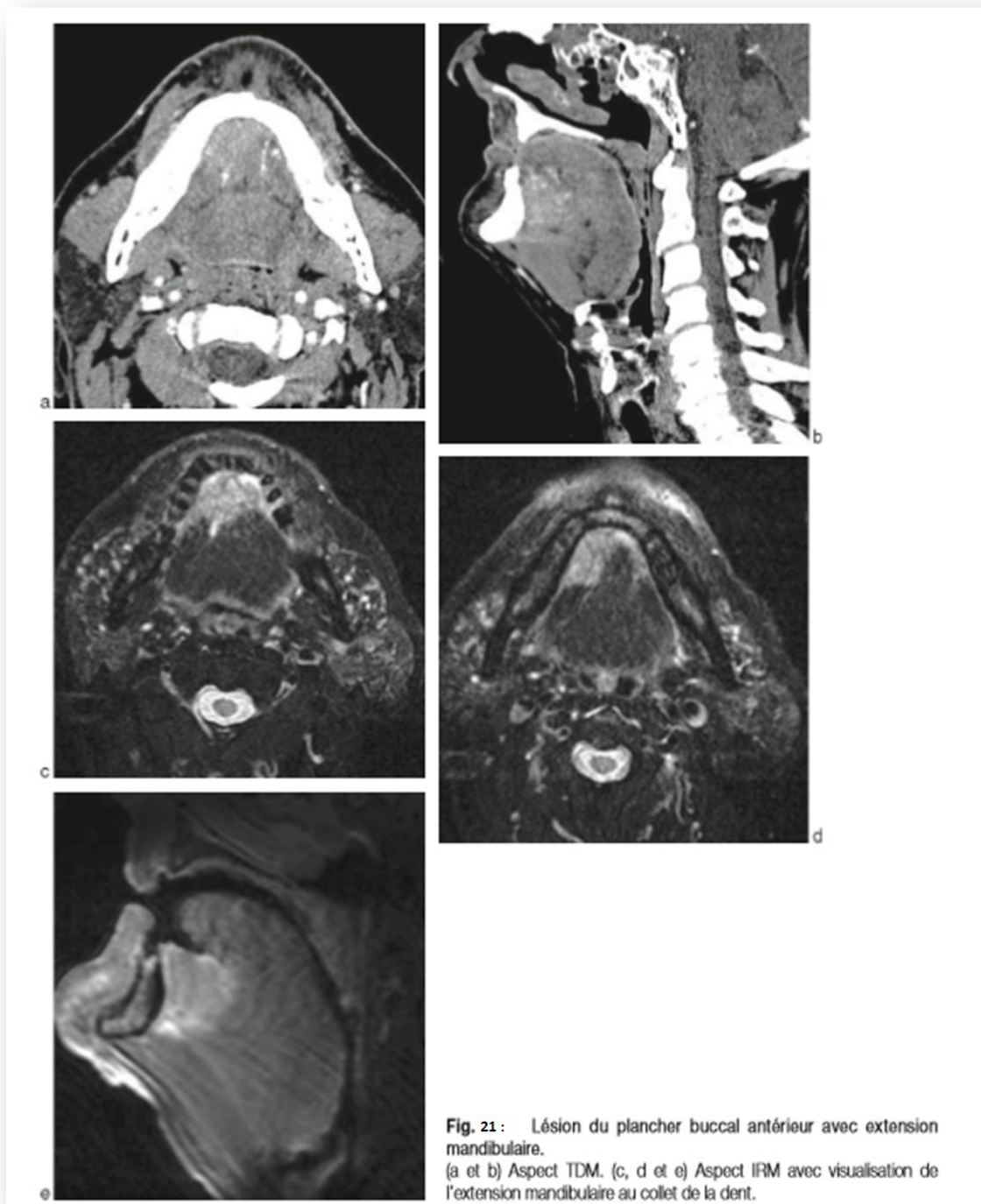
- une spirale centrée sur l'oropharynx en inclinant le tube pour éviter les amalgames dentaires ;
- une acquisition haute résolution de type - Dentascan- sur la mandibule lorsque l'on recherche une érosion corticale ou lorsqu'une réhabilitation osseuse est prévue après mandibulectomie. Cette dernière étude osseuse peut être réalisée sans injection de produit de contraste iodé, en complément de l'IRM [60,61].
- Lorsqu'une mandibulectomie avec reconstruction par greffon de péroné est prévue, certains chirurgiens apprécient d'obtenir des reconstructions 3D en agrandissement réel (1/1) sur film, afin de prévoir les dimensions exactes du greffon.

En pratique, la TDM n'est pas l'examen de première intention car, dans cette région, l'IRM lui est largement supérieure en termes de définition des volumes tumoraux et de précision anatomique. L'IRM joue un rôle central, en identifiant de

façon distincte la muqueuse, les formations lymphoïdes qui tapissent toute la région, les plans musculaires et les espaces graisseux contenant les pédicules vasculonerveux.

La TDM est réservée à l'étude des lyses osseuses car l'atteinte des corticales est mieux définie notamment en haute résolution, au bilan avant reconstruction mandibulaire, et aux patients présentant une contre-indication à l'IRM.





➤ **Imagerie par résonance magnétique cervicale :**

Les nouvelles séquences d'acquisition rapide en pondération T1 et T2 permettent actuellement l'acquisition de séquence durant en moyenne 3 minutes pendant lesquelles le patient doit rester parfaitement immobile.

En moyenne 4 à 6 séquences sont nécessaires pour effectuer le bilan d'extension tumoral et ganglionnaire, soit un temps d'examen n'excédant pas 20 minutes (fig. 22).

Il faut respecter les contre-indications habituelles de l'IRM et réserver cet examen aux patients pouvant maintenir le décubitus dorsal pendant au moins 20 minutes. La respiration doit être calme, la mandibule peut être maintenue par une sangle pour s'assurer de son immobilité, le patient peut déglutir normalement sans mobiliser la langue. L'examen est fait avec une antenne tête associée à une antenne cervicale afin de couvrir les aires ganglionnaires de la base du crâne à la base du cou. Le plan de référence est le plan axial parallèle au palais osseux, complété par des séquences dans le plan coronal ou sagittal en fonction de la localisation tumorale initiale. L'épaisseur de coupe varie en fonction du volume tumoral à explorer entre 3 et 4 mm. L'exploration tumorale nécessite des séquences en pondération T2 et T1 avant injection, puis des séquences en pondération T1 après injection et saturation du signal de la graisse dans au moins deux plans perpendiculaires. L'annulation du signal de la graisse permet d'améliorer la détection du signal tumoral dans les espaces graisseux nombreux dans cette région d'exploration. Par rapport au signal musculaire normal, la tumeur apparaît en iso signal T1 avant injection, discret hyper signal T2, et se rehausse toujours nettement après injection en raison de la diffusion du produit de contraste, alors qu'elle peut être peu rehaussée en TDM car les carcinomes épidermoïdes sont fréquemment mal

vascularisés. L'exploration ganglionnaire est facilitée par les séquences en pondération T2 [62].

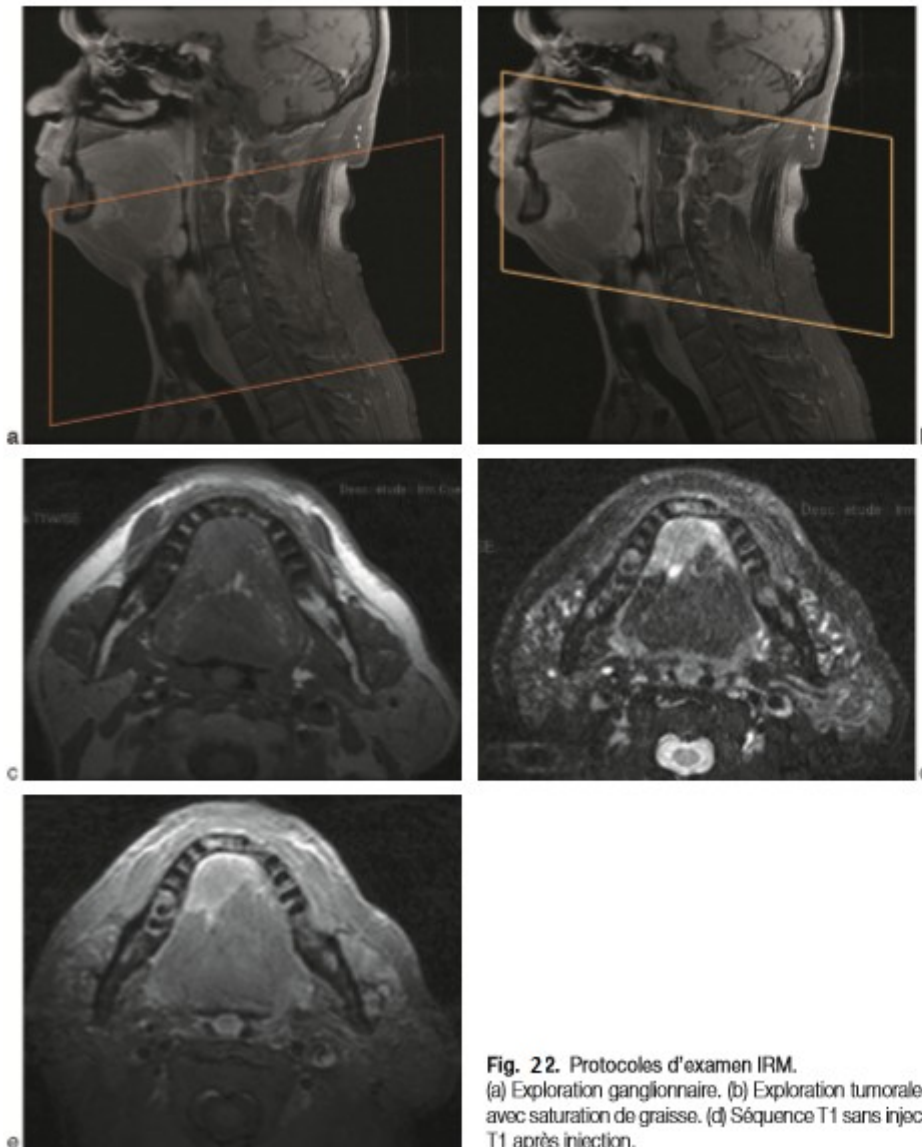


Fig. 22. Protocoles d'examen IRM.
(a) Exploration ganglionnaire, (b) Exploration tumorale, (c) Séquence T2 avec saturation de graisse, (d) Séquence T1 sans injection, (e) Séquence T1 après injection.

➤ Echographie cervicale :

Lors d'une échographie cervicale, on a recours à des ondes sonores de haute fréquence pour produire des images des structures du corps. L'échographie permet de :

- vérifier si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques du cou (ganglions cervicaux)

- vérifier si la tumeur s'est propagée à des vaisseaux sanguins importants du cou, comme les artères carotides
- guider une biopsie à l'aiguille fine (BAF) des petits ganglions cervicaux

➤ **TEP–scan corps entier**

La tomographie par émission de positons au FDG (fluorodésoxyglucose–18F) couplée à un scanner (Tep–scanner) est utilisée en cancérologie ORL avec des indications bien définies par les SOR (Standards options and recommandations).

En niveau de preuve B2, on retient les indications principales suivantes : le bilan d'extension métastatique des tumeurs localement avancées, la détection et caractérisation d'un éventuel second cancer, l'évaluation de la réponse thérapeutique sous chimiothérapie et surtout la détection d'une récurrence après traitement.

En niveau de preuve C, on note la recherche d'une tumeur primitive en cas d'adénopathie cervicale sans porte d'entrée [63–64].

En pratique, l'examen reste coûteux et encore peu accessible. Il ne peut remplacer l'imagerie traditionnelle TDM/IRM en raison de sa faible résolution spatiale et en contraste. La taille de la tumeur ou des métastases doit être d'au moins 6–7 mm pour être détectée.

Enfin certains tissus inflammatoires peuvent fixer le FDG, rendant l'examen moins spécifique. Dans le bilan pré thérapeutique ses indications doivent actuellement être sélectionnées, par exemple lorsque l'on veut au mieux caractériser un ganglion ambigu en imagerie en coupe, ou lorsque l'on veut approcher au mieux l'extension métastatique avant une décision thérapeutique lourde [65,66].

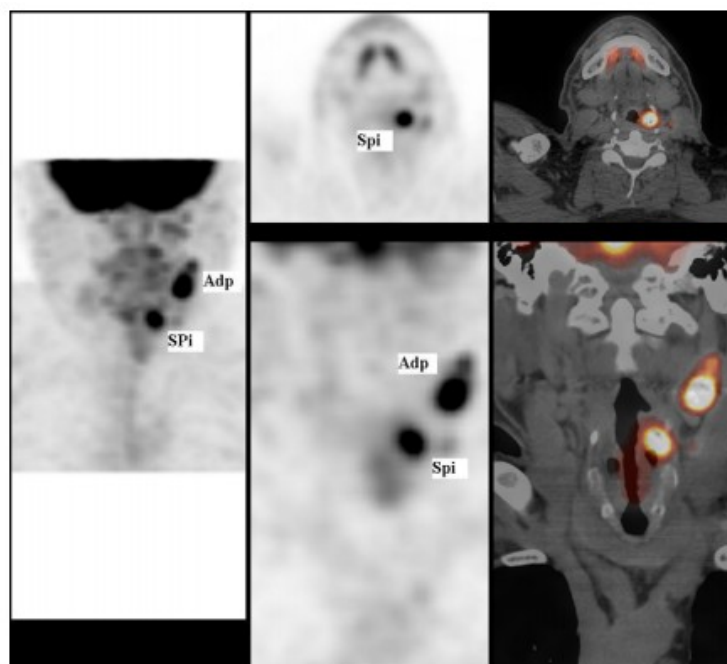


Figure 23 : Patient tabagique de 50 ans, présentant des troubles de la déglutition depuis plusieurs mois et une adénopathie palpable du groupe IIa gauche. La TEP-TDM au 18 FDG révèle une lésion hypermétabolique du sinus piriforme gauche (Spi) correspondant à un carcinome épidermoïde kératinisant bien différencié, ainsi que des adénopathies homolatérales des groupes II et III (Adp). La fixation de la pointe de la langue (musculaire) est physiologique.

Avec l'arrivée de nouveau traceur, l'évaluation de la réponse thérapeutique sera sans aucun doute mieux appréciée par cette imagerie fonctionnelle que par l'imagerie en coupe. Dans le suivi post-thérapeutique elle permet de dépister précocement les récives, et de mieux caractériser les images ambiguës en TDM et/ou IRM. Son rythme de réalisation n'est pas encore défini, les prescriptions étant réservées aux patients à risque et au cas par cas.

5.2. Bilan d'extension à distance :

➤ Radiographie pulmonaire standard :

A la recherche d'une localisation pulmonaire secondaire, cependant le scanner thoracique est beaucoup plus performant en matière du bilan d'extension.

➤ Tomodensitométrie thoracique :

Elle remplace la radiographie pulmonaire. Elle dépiste précocement les métastases ganglionnaires médiastinales et parenchymateuses pulmonaires, mais aussi les autres cancers synchrones fréquents dans cette population.

Elle sera systématique en cas de carcinome épidermoïde kystique, et réalisée à chaque fois que le risque métastatique est élevé pour les carcinomes épidermoïdes classiques : toute tumeur T4 et/ou N2 et plus et/ou N+ en rupture capsulaire [67].

Cet examen peut être réalisé sans injection de produit de contraste lorsque le bilan locorégional a été effectué en IRM, ou au décours immédiat de la TDM cervicale lorsque le bilan local est scannographique.

➤ **Echographie abdominale :**

L'échographie abdominale trouve son intérêt dans la recherche d'une localisation à distance surtout hépatique.

➤ **Scintigraphie osseuse :**

C'est l'examen de choix dans la recherche des localisations osseuse secondaires, elle est réalisée devant des signes d'appel cliniques.

➤ **Scanner cérébral :**

Il n'est pas systématique, demandé en cas signes d'appel cérébral à la recherche des métastases cérébrales.

V. Classifications et stadifications :

1. Classifications :

La classification TNM résulte de la coopération entre l'union internationale contre le cancer (UICC) et l'américain Joint Committee on cancer(AJCC) entre 1980 et 1987, elle a été révisée plusieurs fois, la dernière en 2009[68].

Elle se base sur l'évaluation de 3 paramètres :

- ✓ T : tumeur primitive.
- ✓ N : absence ou présence de métastases ganglionnaires.
- ✓ M : présence ou absence de métastases à distance.

1.1. Classification selon T – Tumeur primitive :

a. Cavité buccale :

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome non invasif (carcinome <i>in situ</i>)
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur dont la plus grande dimension est >2 cm et ≤ 4 cm
T3	Tumeur dont la plus grande dimension est >4 cm
T4	T4a : tumeur s'étendant aux structures voisines : corticale osseuse, musculature profonde extrinsèque de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), sinus maxillaire, peau du visage
	T4b : tumeur envahissant l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne

b. Oropharynx :

TX	Tumeur primitive non évaluable	
T0	Tumeur non détectable	
Tis	Carcinome <i>in situ</i>	
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension	
T2	Tumeur dont la plus grande dimension est >2 cm et ≤ 4 cm	
T3	Tumeur dont la plus grande dimension est >4 cm ou extension à la surface linguale de l'épiglotte	
T4	T4a	tumeur envahissant une des structures suivantes : larynx, musculature profonde/extrinsèque de la langue (généoglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), muscle ptérygoïdien médian, palais osseux et la mandibule*
	T4b	tumeur envahissant une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne ; ou englobant l'artère carotide

c. Larynx :

- Les localisations anatomiques distinguées sont :
- **larynx sus ou supraglottique** (épiglote suprahyoïdienne, replis aryépiglottiques, aryténoïdes, épiglote infrahyoïdienne, bandes ventriculaires, ventricules)
- **glotte** (cordes vocales, commissures antérieure et postérieure). Ces 2 localisations sont les plus fréquemment atteintes.
- **larynx sous-glottique** (du bord inférieur corde vocale au premier anneau trachéal) : localisation tumorale rare (moins de 5 % des cas), de pronostic plus péjoratif, pouvant justifier de principe un avis en RCP.
- Pour les 3 localisations :

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur non détectable
Tis	Carcinome in situ

Larynx sus-glottique :

T1	Tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales
T2	Tumeur envahissant plus d'une sous-localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (ex : muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) avec mobilité normale des cordes vocales
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique et/ou envahissant la ou les régions suivantes : région rétro-cricoïdienne, loge pré-épiglottique, espace paralaryngé et/ou avec lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne)
T4a	tumeur atteignant le cartilage thyroïde et/ou envahissant les tissus extralaryngés (trachée, tissus mous du cou y compris les muscles profonds ou extrinsèques de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage
T4b	tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

+ Glotte :

T1	Tumeur pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure, avec une mobilité normale
T1a	limitée à une corde vocale
T1b	limitée aux 2 cordes vocales
T2	Tumeur étendue à l'étage sus glottique et/ou au larynx sous glottique, et/ou avec diminution de la mobilité de la corde vocale
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation de la corde vocale et/ou envahissant l'espace para-glottique et/ou avec lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne)
T4a	tumeur envahissant le cartilage thyroïde ou les tissus extralaryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage
T4b	tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

✚ Larynx sous-glottique :

T1	Tumeur limitée au larynx sous glottique
T2	Tumeur étendue à une (aux) corde(s) vocale(s) avec une mobilité normale ou diminuée
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale
T4a	tumeur étendue au cartilage cricoïde ou thyroïde, et/ou les tissus extralaryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyôidiens, la glande thyroïde, et l'œsophage
T4b	tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

a.4. Hypopharynx :

- Il est divisé en 3 sites anatomiques :
- jonction œsophagienne (rétro-cricoïde)
- sinus piriforme
- paroi pharyngée postérieure.
- Pour les 3 localisations :

TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur non détectable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur limitée à un des sites anatomiques, ≤ à 2 cm dans sa plus grande dimension, sans fixation de l'hémilarynx
T2	Tumeur atteignant plus d'un site anatomique, ou de plus grande dimension >2cm et ≤ à 4 cm, sans fixation de l'hémi larynx
T3	Tumeur >4 cm dans sa plus grande dimension ou fixation de l'hémi larynx et/ou avec lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne)
T4a	tumeur envahissant une des structures suivantes : cartilage cricoïde et/ou thyroïde, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage et tissu mou du compartiment central (comprenant les muscles sous-hyoïdiens pré-laryngés et la graisse sous-cutanée)
T4b	tumeur envahissant les muscles pré-vertébraux, englobant l'artère carotide ou envahissant les structures médiastinales.

1.2. Classification selon N – Ganglions

- La classification N est la même pour la cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx.

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
N2	Métastase unique dans un seul ganglion lymphatique régional homolatéral >3 cm et ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension, ou métastases ganglionnaires multiples toutes ≤ 6 cm
N2a	métastase dans un seul ganglion lymphatique >3 cm mais ≤ 6 cm
N2b	métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm
N2c	métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm
N3	Métastase dans un ganglion lymphatique >6 cm dans sa plus grande dimension

1.3. Classification selon M – Métastases :

La classification M est la même pour la cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx.

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

2. Stadification :

La stadification des cancers publiés par l'AJCC (American joint comitte on cancer) est plus pratique pour certains et permet des prises en charge thérapeutiques plus adaptées à chaque stade.

2.1. cavité buccale et oropharynx :

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IV A	T4a	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Stade IV B	tous T	N3	M0
	T4b	tous N	M0
Stade IV C	tous T	tous N	M1

2.2. Larynx :

TNM			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0, N1	M0
	T1, T2	N1	M0
Stade IV A	T4a, T4b	N0, N1	M0
	T1, T2, T3	N2	M0
Stade IV B	T4b	tous N	M0
	tous T	N3	M0
Stade IV C	tous T	tous N	M1

2.3. Hypo pharynx :

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IV A	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stade IV B	T4b	tous N	M0
	tous T	N3	M0
Stade IV C	tous T	tous N	M1

VI. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement spécifique :

La prise en charge relève de plusieurs spécialités médicales. Elle doit donc être discutée préalablement au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette réunion rassemble des spécialités différentes : oto-rhino-laryngologiste, chirurgien maxillo-facial, stomatologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, anatomopathologiste, radiologue.

Trois types de traitements sont essentiellement utilisés pour traiter les cancers des VADS : la chirurgie, la radiothérapie et le traitement systémique (chimiothérapie et thérapie ciblée).

Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés entre eux.

Selon les cas, ils ont pour objectifs :

- De supprimer la tumeur, les ganglions envahis ou les métastases ;
- De réduire le risque de récurrence ;
- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- De traiter les symptômes engendrés par la maladie afin de maintenir une qualité de vie la meilleure possible.

La stratégie thérapeutique est discutée selon la topographie et le stade de la tumeur mais aussi l'état général du patient et son choix éclairé.

1.1. Cavité buccale : [69]

1.1.1. Moyens :

Chirurgie :

a. But :

- Assurer un contrôle locorégional
- Souvent mutilante d'où l'intérêt d'une chirurgie de reconstruction

b. Type de chirurgie :**b.1. chirurgie de la tumeur :**

Dépend de son siège et de son extension

- Glossectomie partielle
- Pelvectomie
- Pelviglossectomie partielle
- Pelviglossomandibulectomie conservatrice non interruptrice comporte :
 - Une amputation pelvilinguale
 - Une résection de l'os alvéolaire sans interruption de la continuité de l'arc mandibulaire.
- Pelviglossomandibulectomie interruptrice : entraîne la rupture de l'arc mandibulaire (réparation impérative vu le risque de séquelles, par greffe osseuse par le péroné ou prothèse)
- Glossectomie totale : amputation complète pelvilinguale
- Buccopharyngectomie transmaxillaire avec désarticulation temporo-mandibulaire.

b.2. chirurgie des adénopathies :

Exploratrice et thérapeutique, uni ou bilatérale en fonction du siège de la tumeur

Peut-être :

- Radicale : inclut les groupes ganglionnaires de I à V ; la veine jugulaire interne, le sterno-cléido-mastoïdien et le nerf spinal
- Radicale modifiée : épargne un ou plusieurs de ces trois structures
- Sélective : repose sur la localisation de la tumeur primitive et le drainage lymphatique anatomique préférentiel.

b.3. chirurgie réparatrice :

Souvent nécessaire pour combler la perte de substance muqueuse, musculaire et osseuse.

La réparation doit être idéalement :

- Faite dans le même temps de l'exérèse et compatible avec un traitement associé.
- Préserver la continence salivaire et alimentaire et la mobilité linguale
- Garder un résultat esthétique satisfaisant
- La réparation des parties molles fait appel :
 - Aux lambeaux cutanés : nasogénien, frontal, deltopectoral
 - Aux lambeaux musculo-cutanés : paucier supérieur, grand pectoral et grand dorsal

La réparation des pertes de substance mandibulaires se fait par : des prothèses, la greffe osseuse.

c. Complications :

- Infections
- Lymphorragie et rupture carotidienne lors du curage
- Nécrose cutanée
- Insuffisance vélaire
- Cellulite gazeuse
- Amyotrophie du trapèze avec déficit neurologique
- Hémorragie

✚ Radiothérapie

a. But :

- Postopératoire : radiothérapie sur le lit tumoral et les aires ganglionnaires : permet de stériliser la maladie microscopique.
- Exclusive : Curative : stades précoces
- Palliative : stades avancés

b. Techniques

b.1. radiothérapie externe

✚ Préparation du malade :

- Arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique
- Mise en état bucco-dentaire
- Solution antiseptique alcaline pour bain de bouche
- Confection de gouttières fluorées

✚ Appareils :

- Accélérateur linéaire (photons X 4 à 6 Mev et electrons)

✚ Volume cible :

La tumeur + marges de sécurité+ extension infra clinique locorégionale + aires ganglionnaires déterminé sur un scanner dosimétrique, dépend de la localisation tumorale, les constats anatomopathologiques si post op, le stade et l'envahissement ganglionnaire.

Le principe de sélection du volume cible anatomoclinique global à délimiter repose sur le fait de prendre au moins un « volume cible anatomoclinique structure» de contiguïté supplémentaire par rapport à la tumeur macroscopique permettant d'obtenir une marge de sécurité.

✚ Organes critiques :

- Glandes salivaires : dose moyenne < 26 Gy

- Mandibule : vascularisation terminale : risque de radionécrose, Dmax < 66 Gy
- Larynx : Dmax < 40–45 Gy
- Moelle épinière : protégée à partir de 45 Gray
- Plexus brachial : Ne pas dépasser 55 gray sur le sus-claviculaire (plexite +++)

Technique :

- **Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC 3D)**

En RC 3D, les faisceaux de rayonnement provenant de différentes directions sont dirigés vers la tumeur. Tous les faisceaux sont de même intensité. La RC 3D peut réduire les dommages causés par la radiation aux tissus normaux et augmenter la radiation émise vers la tumeur.

- **Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)**

La RCMI permet d'administrer la radiothérapie externe de façon très ciblée. C'est une forme spécialisée de radiothérapie conformationnelle qui a recours à des images créées par ordinateur pour planifier et administrer de très fortes doses de radiation vers la tumeur ou les ganglions lymphatiques tout en épargnant les structures et les tissus normaux tout autour. L'intensité des faisceaux de rayonnement peut être ajustée. La RCMI peut être une option lorsqu'il est peu probable que des cellules cancéreuses se soient propagées au tissu voisin.

- **Etalement fractionnement : classique**

2 gray/ séance

5 séances/semaine

- **Dose :**

–Radiothérapie exclusive :

Tumeur : 70 grays

Ganglion : 50–55 grays pour CTV ganglionnaire à faible risque

66–70 y pour CTV ganglionnaire à haut risque

–Radiothérapie postopératoire :

Tumeur : 50 gray si limites saines

66–70 gray si limites économiques ou engainement péri nerveux

Ganglions : 50–55Gy Si N+R+ : 66 gray

➤ **Complications :**

Aggravées par l'intoxication alcoolo-tabagique

- **Générales :**

Mal de rayons : source d'abandon : nausées, vomissement, céphalées

Traitement par les anxiolytiques, antiémétiques, antalgiques et soutien psychologique

- **Locorégionales Précoces** : constantes, réversibles Sous cutanéomuqueuses :

Radiodermite Radiomucite : laryngée, buccale, œsophagienne

Salivaires : hyposialie

Dentaires et osseuses : ostéoradionécrose favorisée par le mauvais état buccodentaire, déclenchée par une extraction dentaire et aboutit à la douleur à l'infection et aux séquestres.

- **Locorégionales tardives** : irréversibles :

Xérostomie, Radiodermite chronique et Télangiectasie, Surdité, Trismus (par fibrose musculaire).

b.2. Curiethérapie :

➤ **Indications :**

N'importe quelle localisation dans la cavité buccale peut-être :

✓ Exclusive : tumeur localisée, exemple : tumeur de la lèvre

✓ Complément à la chirurgie

✓ Surdosage après radiothérapie externe

➤ **Sources :**

L'Iridium 192 ou cobalt 60 après mise en place de gouttières, d'aiguilles vectrices ou de tubes plastiques

➤ **Volume cible :**

Tumeur et marge de sécurité de 1 cm

Lit tumoral si postopératoire

➤ **Organes critiques :**

Os : La Curiethérapie est contre indiquée si la tumeur est au contact de l'os

➤ **Préparation :**

Prise d'empreinte et confection de gouttières pour protéger le rebord gingival et diminuer le risque d'ostéoradionécrose

➤ **Technique :**

Sous anesthésie locale ou générale

Mise en place de gouttières vectrices ou dépingles ou d'aiguilles vectrices pour mettre en place des tubes plastiques

➤ **Dosimétrie :**

Une dosimétrie prévisionnelle conformément au système de Paris permet de définir le nombre de lignes, leur longueur et leur espacement

Contrôle dosimétrique réalisé par deux clichés orthogonaux, ou par scanner dosimétrique Isodose de référence (85%) calculée à partir des isodoses d'un plan horizontal passant par le milieu des lignes radioactives.

➤ **Dose :**

Exclusive : 65 – 70 grays

Associée à la radiothérapie externe : 25 à 35 gray (deux semaines d'intervalle)

➤ **Complications :**

Nécrose des parties molles : grand volume de curiethérapie, intoxication alcoolo-tabagique

Nécrose osseuse : apparaît dans un volume d'os irradié à 50 grays ou plus.

🚑 **Traitement systémique :**

➤ **Place :**

Néoadjuvant : pas de place

Discuté si stade avancé : peut donner 20 à 40% de réponse clinique incitant à un traitement conservateur.

En concomitance avec la radiothérapie il potentialise son effet

Palliative : dans les formes métastatiques ou en cas de récurrence

➤ **Protocole :**

En concomitant :

- ✓ Cisplatine : 100mg/m² tous les 21 jours
- ✓ 5 Fluorouracile- carboplatine
- ✓ 5 Fluorouracile : 1g/m² de J1 à J5
- ✓ Cetuximab, dose de charge 400mg/m² une semaine avant la radiothérapie puis 250mg/m² en hebdomadaire.

En métastatique :

- ✓ 5FU-cisplatine
- ✓ Méthotrexate en mono chimiothérapie pour le traitement des récurrences et des métastases (50mg/semaine).

➤ **Complications :**

- ✓ Générales : hématologiques, digestives
- ✓ Spécifiques :
 - rénales : cisplatine

- Cardiaques : 5 Fluorouracile

1.1.2. Indications :

a. langue mobile :

▪ T1T2N0 :

- ✓ Chirurgie et curage sélectif cervical homolatéral pour les tumeurs des 2/3 postérieurs et bilatéral pour celle du 1/3 antérieur et ou franchissant la ligne médiane

- ✓ Radiothérapie postopératoire :

Sur la tumeur si recoupes pathologiques par une curiethérapie de barrage ou radiothérapie externe.

Ganglionnaire si pN+

- ✓ La curiethérapie +/- associée à une radiothérapie externe constituent une alternative pour ces tumeurs localisées.

▪ T1T2N1-N3 :

Chirurgie de la tumeur + curage ganglionnaire+ radiothérapie

▪ T3T4N0 ou N1-N3 :

- ✓ Chirurgie + curage cervical bilatéral

- Radiothérapie post-opératoire sur le lit tumoral par curiethérapie ou radiothérapie externe.

- Radiothérapie sur les ganglions si N+

- ✓ Malade inopérable : chimiothérapie et radiothérapie

b. plancher buccal

▪ T1T2N0 :

- ✓ Sans contact osseux : chirurgie (Pelvectomy)

- Curiothérapie (si tumeur ≤ 3 cm)

- Chirurgie + curiethérapie

- ✓ Si contact osseux $\leq 5\text{mm}$:

pelvimandibulectomie non interruptrice et radiothérapie post-opératoire

- T1T2N1-T3N0N1 : chirurgie et radiothérapie +/- curiethérapie

- T3T4 :

- ✓ Tumeurs opérables : pelvimandibulectomie interruptrice+ curage bilatéral+ radiothérapie post-opératoire

- ✓ Tumeurs non opérables : ARC ou radiothérapie exclusive.

c. Trigone rétro molaire :

- Tumeur opérable : chirurgie +/- radiothérapie
- Tumeur évoluée : radiothérapie/chimiothérapie

d. Cancer de la lèvre

- T1T2N0N1N2 :

- Tumeur : chirurgie

- ✓ Si R0 : surveillance

- ✓ R1 : reprise ou curiethérapie

Ganglions : curage, si N- : surveillance

Si N+ : radiothérapie

- T3N0-N2 :

Chirurgie et reconstruction avec curage bilatéral puis radiothérapie complémentaire

- T3T4 :

- ✓ Tumeur opérable : Chirurgie et reconstruction avec curage bilatéral puis radiothérapie complémentaire.

- ✓ Tumeur non opérable : association chimio radiothérapie

e. face interne de la joue**▪ T1T2N0N2 :**

Chirurgie et reconstruction avec curage et radiothérapie externe complémentaire ou curiethérapie.

▪ T3T4N0N2 :

✓ Tumeur opérable : Chirurgie de la tumeur avec curage puis radiothérapie externe

✓ Complémentaire.

✓ Tumeur non opérable : association chimio radiothérapie

f. palais dur

✓ Tumeur opérable : maxillectomie partielle ou subtotale avec curage puis radiothérapie

Externe.

✓ Tumeur non opérable : association chimio radiothérapie

1.2. Oropharynx : [70]**1.2.1. Buts**

- Contrôle local
- Contrôle régional
- Amélioration de la survie
- Amélioration de la qualité de vie

1.2.2. Moyens :**✚ Chirurgie****a. Chirurgie de la tumeur****a.1. Chirurgie par voie endobuccale**

Cette voie d'abord donne un accès direct sur la partie supérieure de l'oropharynx ; de faible morbidité ; elle est indiquée pour les petites tumeurs

(T1) de localisations faciles d'accès comme le palais mou, l'amygdale (technique de Huet), le pilier antérieur, la partie supérieure de la paroi pharyngée latérale, le pilier postérieur et la partie supérieure du sillon amygdaloglosse . Le carcinome in situ en est une excellente indication.

Les tumeurs bourgeonnantes sont plus appropriées à cette approche que les tumeurs infiltrantes.

a.2. Chirurgie par voie cervicale

✓ Buccopharyngectomie Trans mandibulaire (BPTM)

La BPTM a été pendant longtemps la seule intervention pratiquée pour les tumeurs de la paroi latérale de l'oropharynx et de la base de langue.

Cette intervention interrompant la continuité de l'arc mandibulaire, donc mutilante, a vu une partie de ses indications progressivement remplacées par l'abord transmandibulaire antérieur.

✓ BPTM conservatrice :

Dérivée de la précédente, est caractérisé par une mandibulotomie unique et paramédiane sans mandibulectomie en conservant la fonction masticatoire.

✓ Mandibulotomie antérieure ou latérale

Actuellement la voie d'abord se fait par mandibulotomie antérieure, intervention dérivée de la voie de Trotter qui, initialement, réalisait une mandibulotomie avec section médiane de la langue pour aborder les tumeurs de la paroi postérieure de l'oropharynx.

La mandibulotomie antérieure réalise une excellente voie d'abord pour toutes les tumeurs de l'oropharynx latéral, de la zone de jonction linguale, de la base de langue.

✓ Glosso-laryngectomie totale :

En association avec la BPTM pour les volumineuses tumeurs atteignant le sillon glosso-épiglottique latéral et la vallécule.

a.3. Procédés de reconstruction

Les techniques de pharyngoplastie se sont modifiées parallèlement aux progrès de la chirurgie reconstructive. Elles permettent, aujourd'hui, des exérèses larges avec un pronostic fonctionnel satisfaisant, même en terrain irradié.

Il faut distinguer les procédés de reconstruction osseuse des procédés de comblement de perte de substance des parties molles. Les lambeaux myocutanés sont les plus employés actuellement ; essentiellement le lambeau de grand pectoral, du grand dorsal et du trapèze, rarement celui du sterno-cléido-mastoïdien situé en zone irradiée et ne pouvant combler qu'une exérèse de petit volume.

b. Chirurgie des ganglions :

L'évidement ganglionnaire doit se faire de façon idéale en monobloc avec la tumeur. Cela est possible lorsque l'intervention est une buccopharyngectomie transmandibulaire.

L'évidement peut être soit de type radical ou fonctionnel en conservant le muscle SCM, la veine jugulaire interne, et le nerf spinal. Il peut comporter les niveaux II - III et éventuellement le IV mais peut-être élargie aux niveaux VI, sous-mentonnier I, spinaux V et cervicaux transverses.

Une atteinte bilatérale ou dépassant la ligne médiane, une atteinte de la paroi postérieure, sont très fréquemment rencontrées et nécessitent une chirurgie ganglionnaire bilatérale.

c. Complications de la chirurgie

Troubles de l'élocution, infection,, hémorragie, gêne à la déglutition et à la mastication

📌 radiothérapie :

a. radiothérapie externe (RTE)

La radiothérapie externe peut être exclusive, post opératoire ou palliative.

Quelle soit conventionnelle en 2D ou conformationnelle en 3D avec ou sans modulation d'intensité, la radiothérapie en ORL doit respecter plusieurs étapes indispensables pour toute planification thérapeutique.

✓ Préparation et position du malade :

La préparation du malade avec mise en état bucco-dentaire est obligatoire avec confection de gouttières porte gel fluoré. La position du malade doit être reproductible en décubitus dorsal, en position du traitement, les bras le long du corps, la tête en extension (angle de Reid 20°) dans une cale mousse adaptée à la courbure du cou avec contention thermoformée personnalisée à 3 ou 5 points (5 points en cas de traitement avec modulation d'intensité).

Le scanner dosimétrique est réalisé (avec fusion TDM/IRM diagnostique si possible), idéalement en double injection (en l'absence d'allergie ou d'altération de la fonction rénale), les coupes réalisées sont de 3 mm d'épaisseur tous les 3 mm.

✓ Rayonnement

Idéalement le traitement est réalisé en radiothérapie conformationnelle avec ou sans

modulation d'intensité pour mieux épargner les organes à risque en utilisant les photons X de 4 à 6 Mv des accélérateurs linéaires et les électrons afin de traiter à la fois la tumeur et les voies de drainage lymphatique.

✓ Volume cible

Le volume cible macroscopique (Gross Tumor Volume, GTV) est défini d'après les données cliniques et para cliniques du bilan pré thérapeutique (examen clinique, TDM, IRM et éventuellement PET-Scan) et se divise en un volume tumoral et un

volume ganglionnaire. Le schéma initial de la lésion et la description de la panendoscopie sont primordiaux à sa définition en particulier dans le cas d'une chimiothérapie néoadjuvante.

Le volume cible anatomoclinique (Clinical Target Volume, CTV) qui prend en compte les extensions microscopiques de la tumeur peut être décomposé aussi en un volume à haut risque et un volume à bas risque.

Le CTV T correspond au GTV T ou lit tumoral et les zones à haut risque d'extension tumorale (généralement = GTV+marge). Le CTV ganglionnaire comprend les aires ganglionnaires atteintes et /ou aires à haut risque d'envahissement.

✓ **Organes à risques**

L'irradiation de la sphère ORL est rendue difficile par la présence de nombreux organes à risque pour lesquels les contraintes de doses doivent être respectées afin d'éviter des complications sévères.

Exemples de dose maximale à respecter :

- Moelle épinière : 45 Gy ;
- Nerf optique : 54 Gy ;
- Chiasma : 54 Gy ;
- Tronc cérébral : 50 Gy ;
- OEil : dose moyenne < 35 Gy ;
- Cristallin : dose la plus basse possible ;
- Parotide controlatérale la dose moyenne < 30 Gy ;
- Articulation temporo-mandibulaire < 65 Gy ;
- Larynx : < 20 Gy ;
- Oreille interne : 60 Gy ;
- Plexus brachial : 55 Gy.

✓ Simulation des faisceaux et dosimétrie :

Le contourage du volume cible et des organes à risque est réalisé par le radiothérapeute, la dosimétrie (la balistique) par le physicien médical. Le choix de la technique de traitement (énergie, nombre, orientation et pondération des différents faisceaux) repose sur l'analyse des histogrammes dose -volume. L'ensemble du volume cible doit être inclus dans l'isodose 95%. Les filtres en coins sont souvent nécessaires pour obtenir une dosimétrie homogène.

✓ Prescription de dose, fractionnement, étalement

En cas de RTE exclusive une dose de 70 Gy est prescrite sur la tumeur et les adénopathies ; si le malade est N0 clinique et radiologique une dose de 45 à 50 Gy est suffisante. En post-opératoire en cas de marges saine une dose prophylactique de 45 à 50 Gy est suffisante, si les marges sont positives ou en cas de résidu tumoral une dose de 65 Gy est nécessaire. Pour les aires ganglionnaires la dose varie de 45 à 65

Gy selon l'envahissement, la présence ou l'absence de rupture capsulaire.

Le fractionnement classique est de 2 Gy/fraction, 1 fraction/jour, 5 fractions/semaine. Le respect de l'étalement est primordial pour le contrôle de la maladie.

En cas de tumeurs localement évoluées un traitement hyperfractionné et accéléré peut être proposé.

✓ Mise en place et surveillance

La mise en place sous l'appareil de traitement est réalisée en présence du médecin et du technicien avec prise de clichés de contrôle par gammagraphie ou imagerie portale (IP). Une consultation de surveillance de manière hebdomadaire est réalisée afin de suivre le bon déroulement de traitement et de guetter les effets secondaires aigus de la RTE.

✓ Complications :

Les complications aiguës sont réversibles, précoces et constantes de type cutanéomuqueuses : radiodermite, radiomucite.

Un traitement symptomatique permet d'en atténuer les conséquences.

Les complications chroniques sont irréversibles parfois graves comme la xérostomie,

L'ostéoradionécrose de l'os mandibulaire favorisée par un mauvais état bucco-dentaire et déclenchée souvent par une extraction dentaire.

b. Curiethérapie interstitielle :

La curiethérapie interstitielle est le traitement local des tumeurs accessibles par la mise en place des sources scellées à l'Iridium 192 (période 74j) au contact ou à l'intérieur de la tumeur. Elle est souvent réalisée en complément de la radiothérapie externe ou de la chirurgie mais peut parfois être utilisée seule en cas de récurrence sur un terrain déjà irradié. Elle permet de délivrer une forte dose dans un volume réduit au contact des sources avec une décroissance rapide de la dose au voisinage.

Le volume cible est la tumeur (basée sur la clinique et la radiologie) avec une marge de sécurité de 1 cm plus large pour la base de langue pour l'inclure en entier. Après un contrôle radiologique et dosimétrique le volume cible doit être inclus dans l'isodose 85%.

La dose à délivrer est de 25 à 30 Gy après une RTE en cas de curiethérapie à bas débit de dose, pour le haut débit de dose les fractions prescrites sont de moins de 6 Gy avec des intervalles de moins de 6 heures ex : 4 à 6 fractions de 4 Gy après 50 Gy.

Une protection plombée de la mandibule est utilisée afin d'éviter la nécrose, les autres complications sont la mucite (dizaine de jours après le traitement), les télangiectasies, les hémorragies et la sclérose sous muqueuse.

Les contre-indications sont l'extension à la région des 3 replis, à la margelle laryngée, au palais dur, au plancher du cavum, l'envahissement de la fosse ptérygo-maxillaire, l'infiltration de l'espace paraamygdalien et enfin l'extension au trigone rétro molaire.

🚦 **Traitement systémique**

a. Chimiothérapie

La chimiothérapie concomitante à la radiothérapie dans les tumeurs localement avancées représente actuellement le traitement standard. Elle améliore significativement la survie sans récurrence et la survie globale.

La mono chimiothérapie par cisplatine dérivée du schéma d'Al Sarraf est le protocole utilisé.

La chimiothérapie d'induction avant la radiochimiothérapie est une option pour les stades III et IV inopérables. Le protocole le plus efficace en induction mais aussi le plus toxique semble être l'association cisplatine-5Fu-Docetaxel.

En post-opératoire la chimiothérapie est indiquée en cas de N+/R+, de marge positive ou T4. La décision doit être prise en tenant compte de l'état général du patient, du risque de complications et des contre-indications aux sels de platine.

Le bénéfice semble être le plus marqué en cas de marges positives ou de N+/R+.

b. Thérapies ciblées

Le cetuximab peut être associé à la radiothérapie dans les tumeurs localement avancées pour lesquelles la chirurgie n'est pas retenue et en cas de contre-indication à la chimiothérapie. L'absence de comparaison directe avec la

radiochimiothérapie et le recul plus faible ne permet pas de le positionner en standard.

c. complications :

Les complications générales sont d'ordres hématologiques, gastro-intestinales et pharyngiennes ou spécifiques à chaque drogue :

- CDDP (rénales, neurologique),
- 5FU (muqueuse, hématologique, cardiaque),
- Docetaxel (muqueuse, neurologique),
- Cetuximab (cutané).

1.2.2. Indications :

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

Sur T :

T1 superficiel : électro-exérèse ou radiothérapie exclusive,

T1, T2, N0-1 : radiothérapie ou chirurgie ± radiothérapie si facteurs de risque (emboles, pT2 > 3 cm, tumeur infiltrante, marges positives...),

T3, T4, Nx opérables : chirurgie + curage suivis de radiothérapie ± chimiothérapie,

Pour les autres cas : chimio-radiothérapie concomitante.

Sur N :

Si T inopérable : pas de chirurgie ganglionnaire

N0 et pas de chirurgie sur T : radiothérapie systématique au-delà du T1 possible)

N0 et chirurgie sur T : curage ± radiothérapie,

N > 0 : si chirurgie sur T, curage suivi de radiothérapie

✓ Paroi pharyngée postérieure**Sur T et N :**

Radiothérapie \pm chimiothérapie, et si nécessaire, exérèse du reliquat tumoral et/ou ganglionnaire, Chirurgie \pm radiothérapie (petit T1

✓ Paroi antérieure (base de langue)

Le siège (extension vers la langue) et l'uni ou bilatéralité sont à prendre en compte pour la décision chirurgicale.

Sur T :

T1 : radiothérapie (bourgeonnant) \pm curiethérapie ou chirurgie,

T2 : radiothérapie (bourgeonnant) \pm curiethérapie ou chirurgie + radiothérapie,

T3, T4 : si possible, chirurgie suivie de radiothérapie, sinon, radiochimiothérapie concomitante.

Sur N :

Si T inopérable : pas de chirurgie ganglionnaire,

N0 et pas de chirurgie sur T : radiothérapie systématique au-delà du T1

N0 et chirurgie sur T : curage \pm radiothérapie,

N > 0 : si chirurgie sur T, curage suivi de radiothérapie

✓ Paroi supérieure (palais mou et luvette)**Sur T:**

T1 : radiothérapie exclusive ou curiethérapie,

Pour les autres cas : radiothérapie \pm curiethérapie et/ou chimiothérapie, Chirurgie envisageable uniquement si le résultat fonctionnel est satisfaisant.

Sur N :

N0 : surveillance (T1 cervicale bilatérale au-delà du T1

N > 0 : si possible, curage suivi de radiothérapie, sinon, radiothérapie + curage si nécessaire.

1.3. HYPOPHARYNX : [71]

1.3.1. Buts

- Augmenter le taux du contrôle local
- Augmenter le taux du contrôle régional
- Améliorer la survie globale
- Améliorer la qualité de la survie

1.3.2. Moyens :

chirurgie

a. Chirurgie partielle

- ✓ Pharyngectomies partielles par voie externe.
 - ✓ Possibilité de conservation satisfaisante de la fonction pharyngée et laryngée.
 - ✓ Un curage ganglionnaire systématique en 1^{er} temps.
 - ✓ Une trachéostomie + alimentation entérale transitoires.
 - ✓ Peu de patients accessibles à cette chirurgie.
 - ✓ Quand c'est possible taux de contrôle local élevé
- ❖ **Pharyngectomie partielle latérale de Trotter:**
- ✓ Les 2/3 post de l'aile thyroïdienne sont enlevés abord pharyngé
 - ✓ Résection de paroi externe du sinus piriforme autour tumeur avec muscles thyro-hyoïdiens.
 - ✓ Fermeture primaire et/ ou reconstruction par lambeau musculaire local.
- ❖ **Hémi-laryngo-pharyngectomie supracricoïdienne:**
- ✓ Abord cervical latéral.

- ✓ Résection de l'hémi aile thyroïdienne droite + ½ os hyoïde.
- ✓ Tumeur+ sinus piriforme + hemilarynx homolatéral (corde vocale, bande ventriculaire, espace pré-épiglottique et ½ épiglotte) au-dessus du plan du cartilage cricoïde.
- ✓ Fermeture/mobilisation de la paroi pharyngée et suture muqueuse par rapprochement vers le bord post des muscles infra-hyoïdiens
- ✓ Suivi post-op: fausses routes, bronchopneumopathie de déglutition
- ❖ **hémi- pharyngo- laryngectomie supra glottique :**
 - ✓ Varie de la précédente par conservation des 2 cordes vocales.
 - ✓ La partie supérieure de l'aile thyroïdienne homolatérale à la tumeur est enlevée et l'hémilaryngectomie passe au fond du ventricule de Morgagni emportant la bande ventriculaire et la moitié de l'épiglotte.
 - ✓ La fermeture /suture des bords muqueux avec les muscles sous-hyoïdiens qui réalisent ainsi un lambeau musculaire de couverture
- ❖ **Pharyngectomie partielle postérieure :**
 - ✓ Abord antérieur par voie trans-hyoïdienne.
 - ✓ Résection de tumeur jusqu'au niveau du plan du fascia pré- vertébral.
 - ✓ Reconstruction par lambeau de peau ou par une cicatrisation spontanée.
 - ✓ Rarement indiquée.

b. Chirurgie endoscopique :

Généralement au laser CO2, elle nécessite une exposition parfaite du larynx et du hypo pharynx.

c. Chirurgie radicale

❖ **Laryngectomie totale + pharyngectomie partielle**

C'est une totalité du larynx + une partie de l'hypopharynx, des marges de 10 mm au minimum est nécessaire. Elle nécessite une trachéostomie définitive

❖ **Laryngectomie subtotale (Pearson)**

Elle est proposée pour tumeurs du larynx, mais elle peut être proposée pour certaines tumeurs du sinus piriforme. C'est une résection large larynx + totalité du sinus piriforme tumoral. C'est une confection d'un shunt phonatoire avec l'hémilarynx controlatéral restant. Elle nécessite une trachéostomie permanente.

❖ **Pharyngo-laryngectomie totale circulaire**

C'est une résection complète de l'hypopharynx+ larynx entre l'os hyoïde et les 1ers anneaux trachéaux.

La reconstruction peut se faire par un lambeau du grand pectoral tubulisé, lambeau antébrachial libre combiné ou par greffon jéjunal.

❖ **Oeso-pharyngo-laryngectomie totale**

La reconstruction se fait par gastroplastie ou transposition du colon dans le médiastin.

🚦 **radiothérapie**

a. Préparation au traitement

- ✓ Mise en état bucco-dentaire
- ✓ Confection de gouttières porte gel fluoré
- ✓ Nutrition hyperprotidique et polyvitaminique++ (gastrostomie est parfois nécessaire)

b. Radiothérapie Conventionnelle

- ✓ Energie : photons gamma du CO60, Rayons X de 4 à 6 MV des AL et électrons
- ✓ Dose :
 - RT exclusive: T=70 Gy, N0=50 Gy, N1 à N3=70 Gy

- RT post- opératoire: lit opératoire = 50 Gy si résection non saine (R1) 66 Gy

Fractionnement / étalement : classique : 1. 8-2 Gy / fraction / jours, 5jours/7 sur 7 semaines

✓ Position du traitement :

- décubitus dorsal, bras le long du corps.
- alignement grâce aux faisceaux laser des structures médianes.
- cale sous la nuque.
- contention par masque thermoformé

✓ Description des faisceaux :

- 2 Faisceaux latéraux opposés, traités en DSA (volume tumoral+ premier relais ganglionnaire)
- 1 Faisceau antérieur, traité en DSP (ganglions cervicaux bas situés).

c. Radiothérapie conformationnelle

- Avec ou sans modulation d'intensité.
- Diminution des doses délivrées aux organes sains.
- Choix de technique du traitement (énergie, nombre et pondération des différents faisceaux) repose sur l'analyse de distribution spatiale de la dose, Histogramme dose-volume.
- Acquisition des données anatomiques par scanner (C+) avec des coupes de 3 à 5 mm de la base du crâne à la jonction cervico-thoracique
- Délimitation des volumes cibles tumeur (CTVT).
- Délimitation du volume cible ganglionnaire (CTV N).

✚ chimiothérapie

- Les drogues qui sont efficaces sont : Cisplatine, Carboplatine, Methotrexate, 5-Fluorouracile, Docétaxel, Paclitaxel, Bléomycine, Mitomycine C, Epirubicine, Adriamycine, Ifosfamide....
- Les associations à base de sel de platine sont plus efficaces...
- Elle est indiquée soit :
 - Dans le cadre d'une préservation d'organe : chimiothérapie première puis radio chimiothérapie
 - Dans le cadre d'une chimiothérapie d'induction pour diminuer la masse tumorale
 - Dans la cadre d'une chimioradiothérapie (radiosensibilisante)
 - Dans la cadre d'une chimiothérapie palliative

1.3.3.indications

a. Tumeurs résécables

Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante à la chirurgie ne permet aucun bénéfice en termes de survie.

Chimiothérapie d'induction dans le cadre d'une stratégie de préservation laryngée à sa place.

En adjuvant : RCC standard si N+, R1 ou tumeur de grande taille (T2 ou plus)

b. Tumeurs non résécables

- Standard : Radio chimiothérapie > radiothérapie exclusive
- chimiothérapie d'induction (EORTC 24971 / TAX 324)
- Nouvelles stratégies de préservation

1.4. LARYNX : [72]

L'arsenal thérapeutique en matière de cancer du larynx est riche. En effet le choix thérapeutique est guidé par les données de l'examen clinique et de l'exploration pré-thérapeutique. Classiquement, il est fondé sur la chirurgie et la

radiothérapie utilisée soit seule soit diversement associées. La chimiothérapie a pris dernièrement une place non négligeable dans le traitement des stades avancés et des métastases surtout après l'apparition de certaines drogues plus efficaces.

Les indications précises restent très discutées selon la tendance de chaque centre, néanmoins les résultats restent satisfaisants.

1.4.1 Moyens

chirurgie :

- C'est au niveau du larynx que le plus grand nombre de techniques chirurgicales a été décrit. Après le développement de la chirurgie partielle par voie externe, les techniques les plus récentes sont endoscopiques.
- Dans tous les cas, l'objectif est de proposer une résection de la tumeur en tissu sain, sans oublier la nécessité de traiter, dans le même temps, les aires ganglionnaires.
- En présence d'un cancer du larynx, il faut adapter un algorithme décisionnel précis comprenant en premier lieu, l'évaluation de la faisabilité d'une laryngectomie partielle et ensuite, le choix de la technique chirurgicale si possible conservatrice appropriée.

a. chirurgie endoscopique

✓ Principes

La chirurgie endoscopique repose essentiellement sur le laser CO2. Ces techniques demandent une exposition parfaite du larynx pour permettre une résection de la tumeur avec des marges chirurgicales satisfaisantes. L'intervention est réalisée à l'aide d'un microscope couplé à un laser CO2.

✓ Chirurgie endoscopique des cordes vocales

La cordectomie est la principale indication de la chirurgie endoscopique [65],

Car, les cordes vocales sont dans un plan pratiquement perpendiculaire aux instruments et au rayon laser. En 2000, L'European Laryngological Society (ELS) publiait la classification des cordectomies qui a permis de parfaitement codifier le type de résection [66]. (Tableau 9)

Type I	Cordectomie sous-épithéliale
Type II	Cordectomie sous-ligamentaire
Type III	Cordectomie transmusculaire
Type IV	Cordectomie totale
Type Va	Cordectomie étendue à la commissure antérieure et à la Corde controlatérale
Type Vb	Cordectomie étendue à l'aryténoïde
Type Vc	Cordectomie étendue à la sous-glottis
Type Vd	Cordectomie étendue au ventricule

Tableau 9 : Classification des cordectomies par voie endoscopique (European Laryngological Society).

Les indications se résument aux tumeurs des cordes vocales dont l'exérèse peut être faite en totalité par cette voie. Ceci exclut les tumeurs infiltrantes en profondeur, celles avec extension cartilagineuse, avec extension sous-glottique, et avec infiltration de la commissure antérieure.

✓ Chirurgie endoscopique supra glottique

Elle est de réalisation plus délicate et n'a pas connu le même développement [63]. Elle est aussi plus controversée dans ses indications et ce d'autant qu'il y a nécessité d'envisager le traitement des aires ganglionnaires.

Si les indications sont, guidées par la nécessité d'une exérèse complète de la tumeur idéalement en monobloc avec une pièce opératoire analysable, elles sont

réservées à des tumeurs de petite taille de l'épiglotte, et des plis ventriculaires. Cette technique peut être proposée en première intention ou en rattrapage pour de petites récidives.

b. Chirurgie partielle par voie externe

✓ Chirurgie partielle horizontale

Son principe est l'exérèse partielle ou totale de l'étage supra glottique du larynx. Elle est indiquée pour les tumeurs supra glottiques, et a également été proposée pour le traitement des tumeurs de la margelle antérieure ou la zone du trois replis [65]. Elle est actuellement bien codifiée et repose sur des bases embryologiques, anatomiques qui individualisent l'étage glottique, bien séparé de l'étage supraglottique.

On distingue :

- Laryngectomie horizontale supra glottique par voie antérieure.
- Laryngectomie horizontale supra glottique par voie latérale.
- Hémilaryngopharyngectomie supracricoïdienne
- Hémilaryngopharyngectomie supraglottique

✓ Chirurgie partielle verticale

- Cordectomie

Encore appelée thyrotomie médiane ou laryngofissure, elle s'adresse aux tumeurs limitées au tiers moyen d'une corde vocale

- Laryngectomie frontolatéral.

Ses indications deviennent également plus rares et concernent les tumeurs glottiques étendues de manière superficielle à la commissure antérieure. La trachéotomie réalisée au préalable n'est pas toujours indispensable. Elle réalise l'exérèse d'une corde Vocale, et de la commissure antérieure

solidaire de l'angle antérieur du cartilage thyroïde. Les suites opératoires sont simples.

- **Laryngectomie frontale antérieure reconstructive avec Épiglottoplastie**

Elle s'adresse aux tumeurs superficielles des deux cordes vocales respectant au moins l'un des aryténoïdes et n'atteignant pas le cartilage thyroïde.

- **L'alimentation est assurée par une sonde nasogastrique jusqu'à J10, puis débute par voie orale autorisant ensuite la décanulation du patient.**

- **Hémiglottectomie**

Cette intervention est destinée au cancer de corde vocale mobile atteignant l'apophyse vocale sans envahir l'aryténoïde.

- ✓ **Chirurgie partielle supracricoïdienne**

Ces interventions ont en commun l'exérèse du cartilage thyroïde, la conservation du cricoïde, de l'os hyoïde, et au minimum d'une unité fonctionnelle aryténoïdienne. Cette chirurgie se propose de rétablir les trois fonctions essentielles du larynx que sont la phonation, la déglutition et la respiration. On distingue:

- **La laryngectomie supracricoïdienne avec cricohyoïdopexie (CHP) :**

Dans son principe, cette intervention réalise une véritable laryngectomie subtotale avec l'exérèse de l'épiglotte, de la loge HTE, du cartilage thyroïde, des cordes vocales et d'un aryténoïde qui peut éventuellement être conservé.

- **la laryngectomie supracricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie (CHEP) :**

Cette intervention diffère de la CHP par la conservation de la partie haute de l'épiglotte

c. Chirurgie radicale : La laryngectomie totale

Elle réalise l'exérèse complète du larynx .Elle est indiquée lorsque l'extension locale de la tumeur primitive contre indique la réalisation d'une laryngectomie partielle fonctionnelle.

Pour les cancers glottiques, ce sont la fixité de l'aryténoïde et l'envahissement sous-glottique qui sont les facteurs déterminants pour une option radicale. Pour les cancers sus-glottiques, ce sont l'extension massive dans la loge HTE et l'extension au-delà des limites du larynx qui motivent une laryngectomie totale (65).

L'incision cutanée permet la réalisation d'un évidement ganglionnaire dans le même temps.

La trachéostomie est confectionnée par amarrage de la trachée à la peau. Les suites opératoires sont le plus souvent simples. L'étanchéité du pharynx est contrôlée vers le 10ème jour par la réalisation d'un test au bleu ou d'un transit pharyngé aux hydrosolubles.

d. Évidements ganglionnaires cervicaux

Le statut ganglionnaire initial des patients atteints de carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures est un facteur influençant le pronostic. Les patients ne présentant pas d'atteinte ganglionnaire ont un pronostic favorable alors que la dissémination métastatique ganglionnaire réduit nettement la survie. Malgré la sensibilisation des patients et des praticiens quant au diagnostic précoce des cancers cervico-faciaux, 40 % des patients porteurs d'un cancer de cavité buccale et du pharynx et vivant dans des pays dits développés présentent des métastases ganglionnaires cervicales au moment du diagnostic. La prise en charge chirurgicale des métastases cervicales de carcinomes cervico-faciaux apparaît fondamentale.

Plusieurs types d'évidement ganglionnaire ont été développés afin d'optimiser l'efficacité thérapeutique tout en limitant la morbidité. Plusieurs classifications ont été proposées, plus ou moins complexes et exhaustives.

Radiothérapie :

La radiothérapie a acquis une place importante dans le traitement de ces tumeurs, qu'elle soit délivrée de façon exclusive, en complément de la chirurgie, ou en association à la chimiothérapie [65].

a. Types d'irradiation

a.1. Irradiation externe

Elle fait appel aux photons du cobalt 60, aux rayons X de 4 à 6 MV et aux électrons des accélérateurs linéaires [65]. Les techniques d'imagerie moderne, la dosimétrie tridimensionnelle et d'éventuelles modifications du fractionnement ont permis d'améliorer la précision balistique des irradiations et leur efficacité biologique.

La radiothérapie moderne correspond à une parfaite définition des volumes tumoraux et de tissus sains dans l'espace (définition en 3 D) permettant l'obtention d'un index thérapeutique optimal (radiothérapie de conformation).

Dans tous les cas, la mise en route d'un traitement sera précédée d'une simulation. L'immobilisation par masque Thermoformé permet d'assurer une meilleure reproductibilité du traitement à chaque séance. Des clichés de contrôle en position d'irradiation nécessaires à la confection de caches personnalisés seront réalisés et la pratique d'un scanner de centrage à visée dosimétrique (simulateur scanner ou scanner dédié) est indispensable du fait de l'inégalité des contours et des structures rencontrées (alternance air/tissus mous/ cartilages).

Les modificateurs du faisceau (filtres, caches personnalisés) permettent une meilleure adaptation de la balistique à l'anatomie du patient. Les rayonnements

utilisés (énergie) dépendront de l'équipement disponible et d'éventuels critères cliniques (envahissement cutané par exemple). Les électrons, de par leurs propriétés balistiques, sont adaptés à l'irradiation des masses ganglionnaires ou pour une surimpression très localisée (région spinale, région sous-mastoïdienne).

L'optimisation de la dose délivrée aux différents volumes cibles et la possibilité, en combinant les différentes énergies, d'obtenir en chaque point une très bonne homogénéité de dose ($\pm 10\%$) permettent de réduire le risque de séquelles, la plus sévère étant le larynx radique.

Dans le cadre des cancers du larynx, l'irradiation n'entraîne généralement qu'une hyposialie modérée, car les glandes parotides sont rarement irradiées, sauf en cas d'envahissement ganglionnaire massif. Une mise en état dentaire éventuellement complétée de fluoruration paraît devoir être conseillée pour la majorité des patients.

a.2. Curiethérapie

Elle est indiquée exceptionnellement dans les lésions laryngées, comme par exemple dans les tumeurs étendues à la base de la langue (65). Elle fait toujours appel à la technique des tubes plastiques avec fil d'iridium 192, en association avec la radiothérapie externe.

b. Techniques d'irradiation

b.1. Irradiation exclusive

- ✓ Tumeurs de l'étage sus-glottique et de la margelle.

Du fait de l'importante lymphophilie de ces lésions, il est réalisé de principe une irradiation tumorale et ganglionnaire bilatérale. L'irradiation est conduite par deux champs parallèles et opposés progressivement réduits après définition du volume tumoral (GTV : gross tumour volume) et du volume cible incluant des marges de sécurité (CTV : clinical target volume). Les patients sont traités en décubitus

dorsal. Les doses délivrées sont de 65 à 70 Gy en fractionnement et étalement classiques (une séance de 1,8 à 2 Gy/j, 5 jours par semaine) et de 70 à 80,4 Gy en hyperfractionnement (deux séances de 1,15 à 1,2 Gy/j, 5 jours par semaine). Le volume cible ganglionnaire est traité par les mêmes portes d'entrée jusqu'à la dose de tolérance médullaire (45 Gy), puis par une association de photons et d'électrons d'énergie appropriée.

En cas d'atteinte de la margelle laryngée, l'irradiation sera étendue en haut aux vallécules et à la base de langue (margelle antérieure) et/ou en bas à l'hypopharynx (margelle latérale).

✓ Tumeurs de l'étage glottique

L'irradiation ne concerne que le volume cible tumoral du fait de la très faible lymphophilie de ces lésions. Seule une extension en sus- ou en sous-glottite justifie d'étendre l'irradiation aux aires ganglionnaires. Elle est habituellement conduite par deux champs parallèles opposés (5 × 5 cm ou 6 × 6 cm de côté) également pondérés. Pour certaines localisations (commissure antérieure), des techniques plus complexes à quatre champs (deux champs parallèles opposés + deux champs obliques antérieurs avec filtre) ont été proposées.

✓ Tumeurs de l'étage sous-glottique.

L'indication d'irradiation exclusive est exceptionnelle dans ces lésions en raison essentiellement de l'infiltration sous-muqueuse à distance qui conduit à sous-estimer le volume tumoral. Le volume cible ganglionnaire sera étendu au médiastin supérieur pour inclure les chaînes ganglionnaires récurrentielles.

b.2.Irradiation postopératoire

Le relationnel d'une radiothérapie externe post opératoire est d'éviter les rechutes dans le site de la tumeur primaire et dans les aires ganglionnaires de drainages (68).

Le concept d'une chirurgie radicale suivie d'une radiothérapie externe est basé empiriquement sur le fait que chaque modalité thérapeutique employée séparément n'assure qu'un faible taux de contrôle locorégionale.

CHIMIOThERAPIE :

Si la chirurgie et la radiothérapie représentent le traitement de référence des formes localisées (T1 et T2), les Tm localement évoluées (T3 et T4), récidivantes et métastatiques relèvent le plus souvent d'une chimiothérapie, associée à la radiothérapie dans le cas de Tm localement évoluées.

a. chimiothérapie du carcinome épidermoïde localement évolué

a.1. Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie

✓ Substances utilisables

1. L'association radiothérapie méthotrexate montrant un avantage en termes de contrôle locale au détriment de l'augmentation de la toxicité muqueuse. [81]
2. Le 5 fluoro-uracile délivré pendant la radiothérapie en bolus tous les 2 jours améliore le taux de contrôle local.
3. des sels de platines
4. Le docétaxel et le paclitaxel,
5. L'emploi conjugué de la cisplatine et du 5 fluoro-uracile en perfusion continue de j1 à j5 [84] est la combinaison la plus utilisée.

✓ Chimio radiothérapie concomitante des tumeurs inopérables

Une méta-analyse rapportée par le groupe Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer (MACH-NC collaborative group) [85] a permis de montrer que la chimio-radiothérapie concomitante était la principale responsable de gain de survie globale de 8% à 5ans.

Au-delà de 60ans, le bénéfice en survie n'était plus significatif.

✓ **Chimio-radiothérapie concomitante postopératoire**

- L'essai de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer(EORTC) a montré une augmentation significative du taux de survie sans récurrence locorégionale. Il n'a pas été démontré de bénéfice en termes de disséminations métastatique (86).

a.2. Chimiothérapie d'induction :

Malgré un bénéfice d'induction parfois spectaculaire de la chimiothérapie d'induction en termes de réponse locale, cette stratégie thérapeutique n'a pas montré d'impact significatif sur la survie à long terme. Des études plus récentes associant une taxane à la chimiothérapie d'induction montrent cependant un bénéfice en survie et soulignent son intérêt dans la p.e.c du cancer du larynx (87, 85,88).

b. Chimiothérapie des récurrences locorégionales et des formes métastatiques

b.1. Les molécules classiques

- ✓ Le méthotrexate :
- ✓ Le 5FU.
- ✓ Le cisplatine

b.2. L'association de référence

L'essai randomisé de phase III rapporté par Forestière et al a évalué l'association faite de : cisplatine, 5FU et a montré un taux de réponse à 32% mais sans impact sur la durée médiane de survie.

🌈 Préservation laryngée

Les protocoles de préservation laryngée sont une alternative à la laryngectomie totale en cas de cancer laryngé stade II ou IV sans atteinte cartilagineuse majeure .La chimio radiothérapie a montré une supériorité sur

l'irradiation exclusive ou sur le schéma séquentiel. En pratique, le recours à une chimiothérapie d'induction permet une meilleure sélection des patients dont la tumeur a répondu et qui sont candidats à une chimio radiothérapie concomitante. Mais en cas de réponse clinique inférieure à 50%, l'indication de laryngectomie totale de rattrapage doit faire partie intégrante de cette stratégie de préservation laryngée.

1.4.2. Indications thérapeutiques :

La radiothérapie est souvent l'option thérapeutique préférée grâce au meilleur résultat fonctionnel. Par ailleurs, il n'existe pas de preuve dans la littérature de niveau suffisant démontrant la supériorité de la radiothérapie ou de la chirurgie.

En effet, les différentes études rétrospectives ont montré des résultats similaires sur le contrôle local pour les deux options.

- TIS :
 - résection endoscopique
 - ou RTH exclusive
- T1N0 glottique :
 - RTH exclusive (schéma hypo fractionné préféré)
 - ou Cordectomie endoscopique ou au laser
 - ou laryngectomie partielle avec +/- curage ganglionnaire sélectif,
 - RTH adjuvante si R1, LVSI ou PNI
- T2N0 glottique :
 - RTH exclusive schéma classique,
 - Ou Cordectomie endoscopique ou au laser,
 - Ou laryngectomie partielle avec curage ganglionnaire sélectif
 - RTH adjuvante si LVSI ou PNI ou R1

- T1–T2N0 supraglottique :
 - RTH exclusive Ou laryngectomie partielle avec curage ganglionnaire sélectif.
 - RTH adjuvante si R1, LVSI ou PNI, RCC à considérer si R1
- T1–T2N0 sous-glottique :
 - RTH exclusive
 - Ou laryngectomie totale avec curage ganglionnaire sélectif
 - RTH adjuvante si R1, LVSI ou PNI, RCC à considérer si R1
- T3/N1–N3 résécables :
 - protocole de préservation d'organe : chimiothérapie d'induction puis évaluation

Si \geq RP à RCC exclusive

Si $<$ RP laryngectomie totale avec curage ganglionnaire

- Ou RCC exclusive d'emblée
- Ou Laryngectomie totale suivie de :

RTH adjuvante si N2–N3, pT3–T4, LVSI, PNI,

RCC si R1 ou ECE

- T4 résécables :
 - laryngectomie totale avec curage ganglionnaire suivie de RCC adjuvante
 - Ou RCC exclusive
 - Ou Chimiothérapie d'induction
- T4 non résécables :
 - RCC exclusive,
 - une chimiothérapie d'induction peut être considérée
- M+ : chimiothérapie palliative+/- thérapie ciblée selon l'état général du patient

2. Traitement non spécifique :

2.1. Sevrage alcool-tabac :

Il faut systématiquement conseiller l'arrêt du tabac et/ou de l'alcool aux patients concernés et mettre à leur disposition les aides possibles pour obtenir le sevrage, si besoin en faisant appel aux équipes spécialisées.

2.2. Aspect psychologique

"Le cancer est ce qu'un médecin n'a pas envie de dire à un malade qui n'a pas envie de l'entendre."

Le malade doit recevoir une information adaptée à sa personnalité et à ses connaissances médicales.

Le plus souvent, le patient souhaite des informations pratiques : durée de l'hospitalisation, type de traitement ou d'intervention, conséquence de ce même traitement.

L'explication des différents actes médicaux choisis lui permettra de mieux comprendre

L'utilité du traitement et diminue ainsi son angoisse. Si l'intervention est mutilante, il faut l'informer avec précision de ses conséquences pratiques et des possibilités de réadaptation.

Le malade sera suffisamment informé, par ailleurs, pour prendre les dispositions nécessaires sur le plan professionnel, familial et financier, pendant la période de traitement. [73 ; 74 ; 75]

2.3. Dénutrition et cancers des VADS

La dénutrition est un phénomène connu dans l'évolution de la maladie cancéreuse aboutissant, dans les cas extrêmes, à la cachexie. Elle aggrave l'état

général du malade et peut être la cause de complications multiples par diminution des défenses immunitaires.

Son incidence sur la mortalité est également importante.

a. Les facteurs de la dénutrition :

Les causes de la dénutrition sont multiples et complexes.

✓ **Facteurs liés à la tumeur**

Les tumeurs sont des pièges à azote et sucres. Elles utilisent les acides aminés et le sucres pour assurer leur propre croissance. Il y a donc catabolisme excessif des tissus normaux au profit de la tumeur.

✓ **Facteurs liés au traitement**

La chirurgie des tumeurs des VADS entraîne presque toujours des dysphagies. Une alimentation même liquide est parfois impossible au début du traitement.

La chimiothérapie peut être à l'origine d'une anorexie provoquée indirectement par se effets secondaires comme les nausées, les vomissements ou les mucites.

La radiothérapie, surtout sur les tumeurs des VADS, peut également provoquer une malnutrition ou une malabsorption par les mucites ou les œdèmes laryngés.

De plus, l'état psychologique des patients entraîne souvent une anorexie réactionnelle.

L'intensité de ces effets secondaires peut, dans certains cas, nécessiter de interruptions de traitement qui, favorisant la reprise évolutive de la tumeur, entrant l'organisme dans un cercle vicieux.

b. La prise en charge nutritionnelle :

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

L'apport calorique quotidien souhaitable est de l'ordre de 1 600 à 2 400 kcal, l'apport azoté de l'ordre de 0,2 à 0,35 g/kg/jour, soit 1,25 à 1,85 g de protides/kg/jour [82].

L'état nutritionnel peut être évalué par plusieurs éléments complémentaires de l'interrogatoire.

- La mesure du poids et de la taille.
- L'évaluation de la perte de poids

Une perte de poids de 10 % est habituellement considérée comme ayant une valeur pronostique en cancérologie [76]. La vitesse d'amaigrissement doit être évaluée. Certains auteurs considèrent qu'une perte de poids est sévère, c'est-à-dire associée à un risque accru de morbidité et/ou mortalité si elle est supérieure à 10 % en 6 mois [77].

c. Les conseils de nutrition :

✓ Au cours de la radiothérapie

Une surveillance bihebdomadaire du poids est recommandée. Une perte de poids au cours de la radiothérapie nécessite la recherche des causes imputables au traitement.

L'objectif est de prévenir la perte de poids, susceptible de provoquer l'interruption d traitement. Le patient doit définitivement cesser toutes consommations de boissons alcoolisées, de condiments et d'aliments acides, irritants ou durs.

Il faut compenser le manque de salive par un apport important de boissons au cours des repas (eau, lait, bouillons gras) et en accompagnant les plats, d'aliments gras (crème fraîche, mayonnaise) pour graisser les muqueuses.

Le patient doit faire 5 à 6 repas par jour en commençant chacun par deux cuillères soupe de crème fraîche.

✓ **Au cours de la chimiothérapie**

Les répercussions sur la fonction digestive sont différentes en fonction des protocoles de chimiothérapie (mucites, nausées, vomissements, constipation) et des thérapeutiques associées (morphiniques par exemple).

Les nausées et vomissements, bien que ces manifestations puissent être prévenues

Et /ou traitées par les médicaments antiémétiques, peuvent apparaître et persister plusieurs jours après les traitements en fonction des médicaments cytotoxiques utilisés. Elles entraînent souvent une perte de l'appétit, l'installation d'une anorexie se traduisant par une perte de poids.

Il convient alors de multiplier les petits repas dans la journée à six à sept par jour, de stimuler l'appétit en répondant aux préférences alimentaires, en particulier en améliorant la présentation des plats, en augmentant la variété des choix et la qualité des produits.

En cas de diarrhée due à une toxicité de la chimiothérapie sur la muqueuse intestinale une réhydratation s'impose en buvant fréquemment des boissons sans lactose et en ingérant des aliments liquides digérés rapidement pour laisser l'intestin au repos. Puis, un régime pauvre en fibres et antidiarrhéique est progressivement mis en place.

En cas de constipation due à une diminution de la motricité intestinale, il est capital de modifier les habitudes alimentaires. Elle est le plus souvent liée et/ou aggravée par certains médicaments cytotoxiques et par les morphiniques. On encourage alors la consommation de crudités, de fruits crus, s'il n'y a pas de problèmes buccaux et de légumes tout en préservant la muqueuse intestinale de trop d'agressions. Il est donc nécessaire d'équilibrer les repas en augmentant l'apport de fibres, de surveiller l'apport hydrique, d'avoir recours aux laitages et

fruits cuits peu sucrés et de favoriser l'activité motrice du patient quand la situation clinique le permet.

✓ **En postopératoire**

La prise en charge diététique a pour objectif de fournir un apport calorico-azoté suffisant pour favoriser la cicatrisation et couvrir les besoins accrus liés au catabolisme postopératoire.

Il s'agit, en général, d'une évolution de la nutrition parentérale postopératoire immédiate vers une nutrition entérale précoce chaque fois qu'un accès digestif a été mis en place, puis vers une alimentation orale adaptée.

✓ **A la sortie du patient**

Il est nécessaire d'éduquer le patient et sa famille, de leur expliquer les gestes nécessaires à une bonne hygiène dans la manipulation des produits, des tubulures, dans la réalisation des préparations.

d. Les modes d'alimentation :

✓ **L'alimentation orale**

Elle peut être facilitée si l'on arrive à diminuer l'anorexie : analgésiques en cas de douleur, anxiolytiques ou antidépresseurs. La prescription d'antiémétiques peut prévenir les nausées et vomissements liés au traitement. Sur le plan diététique, il faut donner la préférence à une alimentation riche en calories et adaptée aux goûts du malade, fractionné en plusieurs repas.

En cas de mucites, les aliments liquides et froids sont mieux tolérés que les autres.

✓ **L'alimentation entérale**

Les modes d'administration de la nutrition entérale les plus fréquents sont la sonde nasogastrique, la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE), la

gastrostomie percutanée interventionnelle (repérage radiologique) et la jéjunostomie.

L'alimentation entérale permet d'introduire des mélanges nutritifs équilibrés. L'emploi de pompes à débit constant et continu, réduit les réactions d'intolérance gastrique et les risques de régurgitation.

Les complications sont la diarrhée, la constipation, l'inhalation bronchique, le reflux gastro-œsophagien et l'œsophagite peptique.

En règle générale, en postopératoire, une sonde naso-gastrique est mise en place jusqu'à la reprise de l'alimentation.

En cas de radiothérapie associée à une chimiothérapie ou lorsque des complications sont prévisibles, une gastrostomie est mise en place d'emblée. Une sonde naso-gastrique serait mal tolérée par les patients qui présentent déjà des lésions douloureuses.

La gastrostomie endoscopique par voie percutanée est la méthode la plus utilisée.

✓ L'alimentation parentérale

Elle apporte à l'organisme, par voie intraveineuse, des solutés glucosés hypertoniques, des solutions d'acides aminés et des émulsions lipidiques. Elle nécessite la mise en place d'un cathéter central aboutissant à la veine cave supérieure qui doit se faire en milieu chirurgical strict pour éviter tout risque de surinfection. Ce mode d'alimentation peut être maintenu pendant des mois et peut ainsi assurer les besoins nutritionnels du patient.

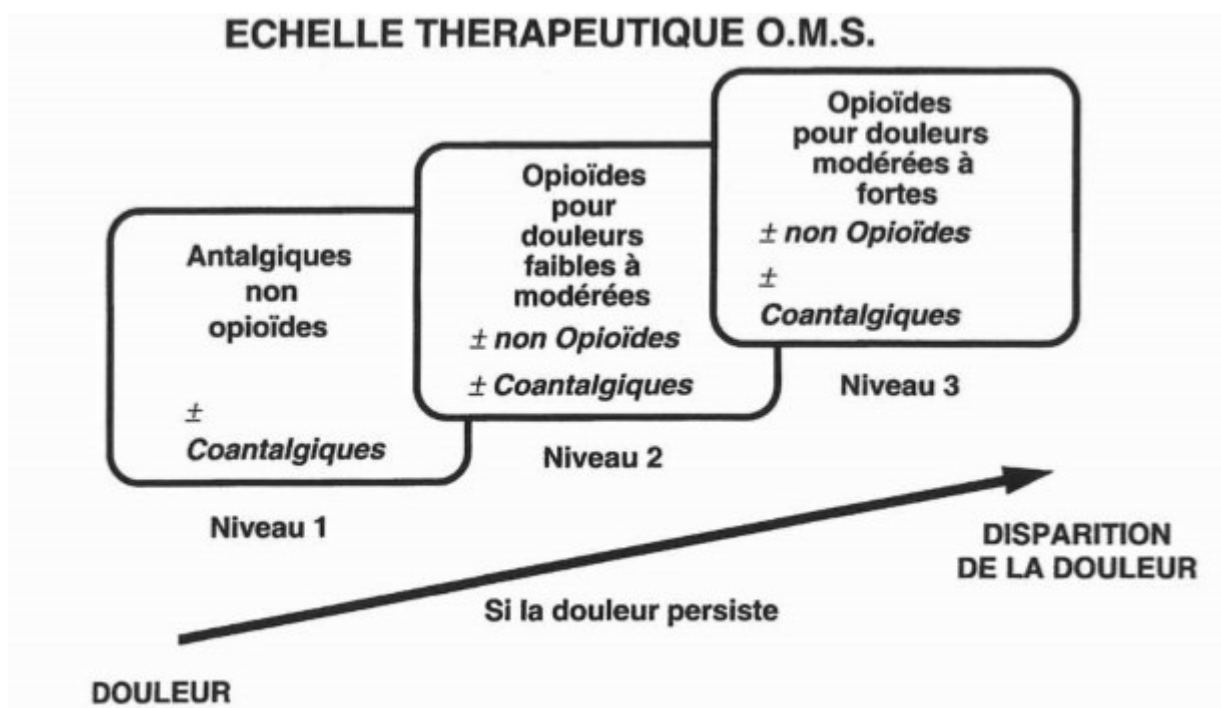
2.4. prise en charge de la douleur :

Les patients atteints de cancer des VADS se plaignent de nombreux troubles fonctionnels mais également de la douleur. Celle-ci est décrite chez 60% de ces patients.

Plusieurs facteurs expliquent cette fréquence : la richesse de l'innervation impliquant plusieurs tronc nerveux (nerf trijumeau, nerf glosso-pharyngien, racines cervicales) et les traitements curatifs souvent délabrants (exérèse muqueuse, cutanée, musculo-articulaire, osseuse...) [78].

a. prise en charge les douleurs par excès de nociception

Les antalgiques sont classés selon deux critères principaux, la puissance et le mécanisme d'action. La puissance d'action est schématisée par l'échelle des antalgiques de l'OMS [79] :



b. Prise en charge les douleurs neuropathiques :

▪ Les traitements de première intention

Certains antidépresseurs et certains anti-épileptiques ont fait la preuve de leur action antalgique propre dans les douleurs neuropathiques chroniques évoluant depuis plus de trois mois [80]. Leur place en situation aiguë reste à déterminer.

Les antidépresseurs tricycliques : amitryptiline (Laroxyl), imipramine (Tofranil), clomiprarnine (Anafranil hors AMM), desipramine (Pertofran hors AMM) sont plutôt

indiqués devant une composante permanente de la douleur neuropathique, sensation de brûlure, d'étau, de paresthésies...

Les antiépileptiques : clonazepam (Rivotril), carbamazépine (Tegretol avec AMM pour la névralgie faciale), gabapentine (Neurontin avec AMM pour les algies zostériennes) sont indiqués hors AMM dans les douleurs à composante fulgurante de type décharges électriques.

▪ Les traitements de seconde intention

La stimulation électrique transcutanée est une technique d'appoint dans la gestion de douleurs neuropathiques localisées. Cette technique est essentiellement utilisée dans les douleurs séquellaires chroniques.

À la différence des douleurs par excès de nociception, on ne dispose pas de guide précis comme les paliers de l'O.M.S et les traitements sont habituellement menés par principe d'essais successifs.

En cas de douleurs neuropathiques rebelles, une prise en charge dans une structure de la douleur est indispensable pour décider d'une prise en charge plus lourde, dont les indications restent restreintes comme le recours à d'autres médicaments : anesthésiques locaux par voie générale ou à la neurochirurgie fonctionnelle.

c. Les co-antalgiques non médicamenteux

Ils font appel à différentes techniques.

❖ Radiothérapie

La radiothérapie antalgique des métastases osseuses est essentielle. Dans des situations purement palliatives, les irradiations concentrées sont intéressantes.

La réponse antalgique peut apparaître dans les 24 heures et sera optimale au bout de 4 semaines.

❖ Kinésithérapie

La prise en charge de la douleur, une kinésithérapie à type de massage antalgique, conseil de maintien, physiothérapie est souvent utile. Par ailleurs une rééducation fonctionnelle cervicobrachiale est souvent nécessaire. Les traitements cervicaux et en particulier la chirurgie d'évidement ganglionnaire sont susceptibles de diminuer la compétence neuromusculaire du cou et de l'épaule du côté opéré. Qu'il s'agisse de section de rameaux nerveux ou de suppression musculaire éventuelle, une rééducation fonctionnelle précoce est indispensable.

❖ Prise en charge psychologique

Toutes les prises en charge psychologiques impliquent une adhésion et une participation active du patient. L'objectif n'est pas de se substituer au patient mais de lui faire découvrir et utiliser ses ressources vitales. [80]

3. Surveillance :

✓ Permet de rechercher :

- Une récurrence tumorale ou ganglionnaire
- Une deuxième localisation au niveau des VADS ou une métastase
- Une Poursuite évolutive
- Les Complications du traitement

✓ Moyens et rythme :

Tous les trois mois pendant deux ans puis tous les six mois à partir de la troisième année

Examen ORL et dentaire/3mois

Radiographie du poumon et panendoscopie tous les ans.

MATERIEL ET METHODES

1. Objectifs de l'étude :

C'est une étude descriptive analytique d'une série de 71 malades suivis pour des cancers des VADS au service d'oncologie médicale au CHU HASSAN II de Fès entre février 2009 et décembre 2014.

Les informations étaient recueillies de façon rétrospective à partir du dossier médical pour chaque patient.

Il s'agit d'une analyse essentiellement descriptive ayant porté sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques ainsi qu'aux résultats thérapeutiques et à l'évolution des patients.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tout patient présentant un cancer de la sphère orl et dont le diagnostic histologique a été porté sur la pièce opératoire, la biopsie tumorale ou la biopsie ganglionnaire.

Tous les patients sont pris en charge au service d'oncologie médicale du CHU Hassan II Fès.

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclus dans cette étude tout patient présentant les cancers de cavum et les cancers des cavités nasosinusiennes.

4. Recueil des données :

A partir d'une fiche d'exploitation (annexe 1) établit pour chaque patient, une base de données Excel a été constituée comportant :

Les données démographiques et cliniques : à savoir l'Age, le sexe, les antécédents personnels et familiaux, les circonstances de découverte, les données

cliniques, les données histologiques, les données des examens complémentaires, le stade de la maladie selon la classification TNM, le site et le nombre des métastases, les données des examens biologiques.

Les traitements reçus : la chirurgie, la radiothérapie la chimiothérapie et les soins de confort.

La réponse au traitement : évaluée selon les critères RECIST V1.1 (annexe 2).

Le taux de réponse objective (RO) est défini par la somme des réponses partielles (RP) et des réponses complètes (RC).

Le taux de contrôle de la maladie est définie par la somme des RP+RC+SD (stabilisations).

Le suivi :

La durée de la réponse est définie par l'intervalle entre la date du début de la chimiothérapie et la date de la progression de la maladie.

La médiane de suivi est calculée depuis la date des dernières nouvelles (soit la dernière consultation pour les sujets vivants, soit la date du décès pour les sujets morts) par rapport à la date du diagnostic.

La survie globale correspond à la période entre la date du diagnostic et la date du décès quel que soit sa cause.

5. Analyse statistique :

Analyse descriptive : mesure des fréquences, calcul de médiane, de moyenne, écart type et des intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Etude Analytique : Tests statistiques de comparaison de fréquences ou de moyennes.

RÉSULTATS ET ANALYSE

1. Profil épidémiologique :

a. Répartition topographique des cancers ORL :

Une nette prédominance des cancers laryngés a été retrouvée 51.5 %, suivie des cancers de la cavité buccale et l'oropharynx 35.7% puis viennent les cancers hypopharyngés12.8%.(tableau 1)

Localisation	Nombre des cas	Pourcentage
cavité buccale et oropharynx	<u>25</u>	<u>35.7%</u>
Hypo pharynx	<u>9</u>	<u>12.8%</u>
larynx	<u>36</u>	<u>51.5%</u>

Tableau 1 : la répartition des cancers des VADS en fonction de la localisation

b. Répartition selon le sexe :

Notre série comporte 44 (62%) hommes et 27 (38%) femmes avec un sexe ratio H/F de 1.6. (Diagramme 1)

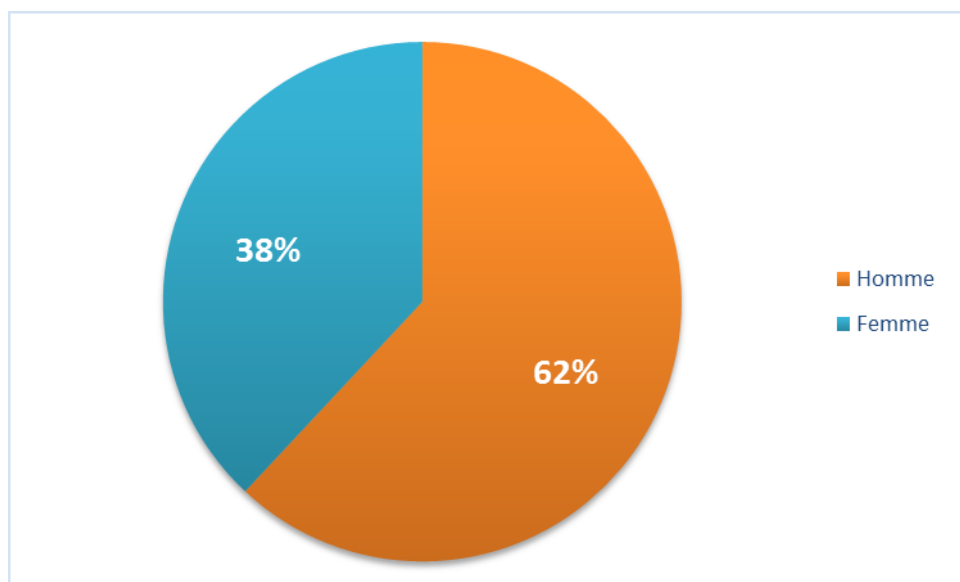


Diagramme 1 : la répartition selon le sexe

c. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen dans notre série, pour toute localisation confondue est de 61 ans, avec un écart type de 11.3 et des extrêmes âges [34 ; 90]. (tableau2)

	Moyenne	Ecart type	Max	Min
Toute localisation confondue	61	11,3	90	34
cavité buccale et oropharynx	57	14	77	34
hypo pharynx	49	19	70	35
larynx	64	9	90	49

Tableau 2 : Moyennes d'âge des patients selon la localisation des cancers.

2. Facteurs de risques :

Parmi les 71 patients, 52(73 %) étaient tabagiques, dont 18(35%) étaient alcoolo-tabagiques, et 19 patients (27%) n'ayant aucune habitude toxique. (Fig.24).

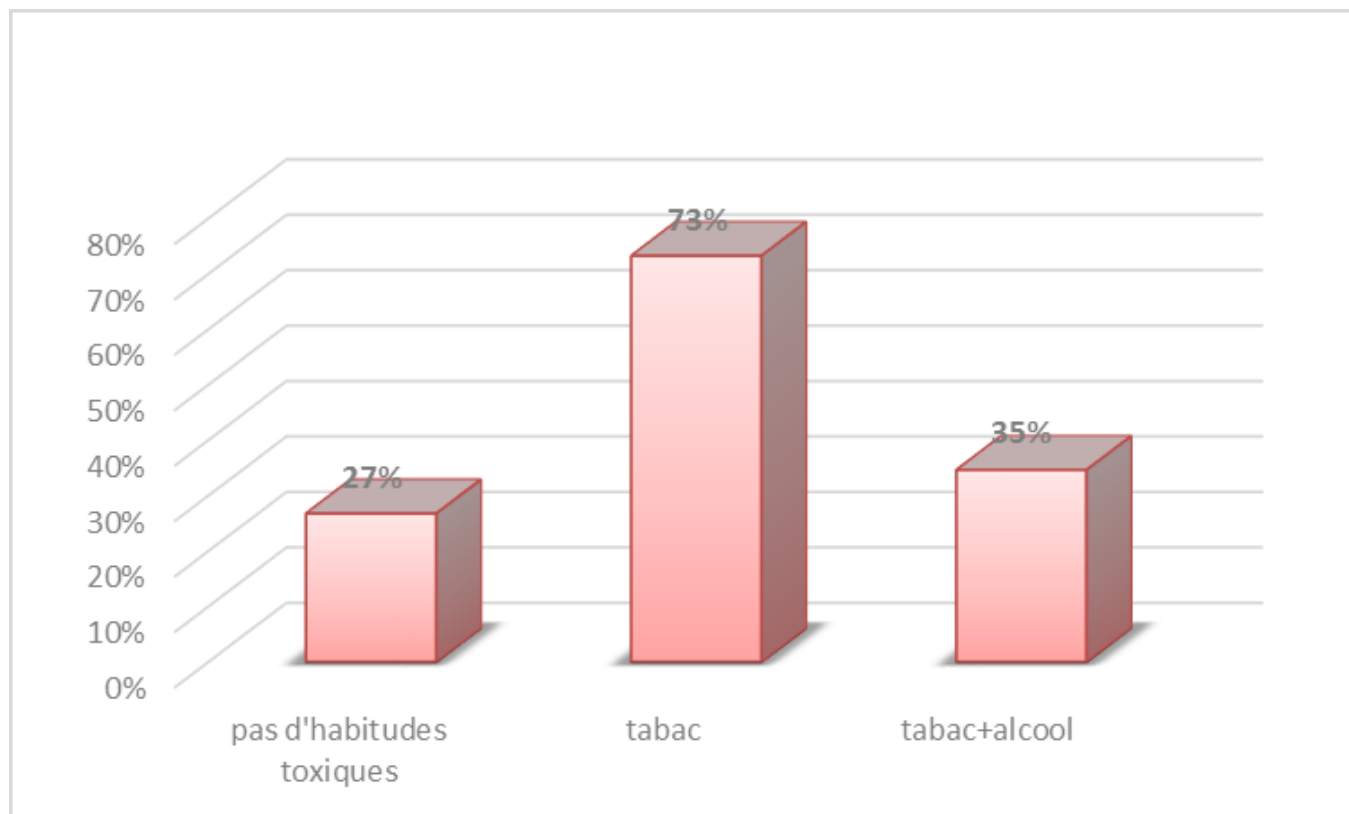


Figure 24 : Schématisation du pourcentage de l'intoxication alcoolo-tabagique.

3. Données cliniques :

a. Motif de consultation :

Dans toute la série, 28 (39 %) malades avait consulté pour l'apparition d'une dysphonie, 25(35%) ont consulté pour des douleurs, 7 (10 %) patients avait consulté aux urgences pour une dyspnée nécessitant dans 4% une trachéotomie de sauvetage, 11% avaient consulté pour des adénopathies et Le reste des patients avaient présenté des signes d'appel différents (Fig.25).

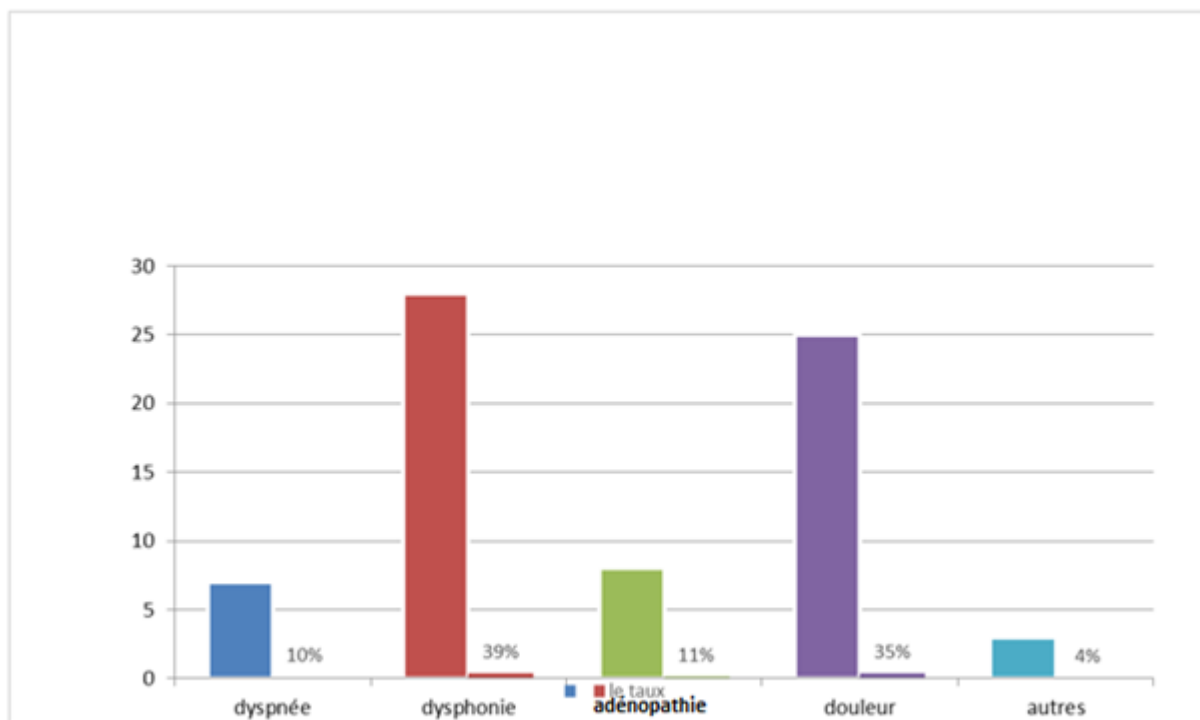


Figure 25 : Schématisation des motifs de consultation.

b. Les antécédents des patients :

Concernant les antécédents de nos malades, 46 (65 %) étaient bien portants sans aucune tare associée. Le reste des patients avaient des ATCD différents (tab.3).

	Fréquence	pourcentage
HTA	10	14%
Diabète	6	8%
Cardiopathie	5	7%
Autres	4	6%
Aucune	46	65%

Tableau 3 : Représentation des antécédents des patients

c. La Classification OMS :

Concernant l'état général de nos malades lors de la première consultation, 58 (82%) de nos malades ont été classés OMS 1.

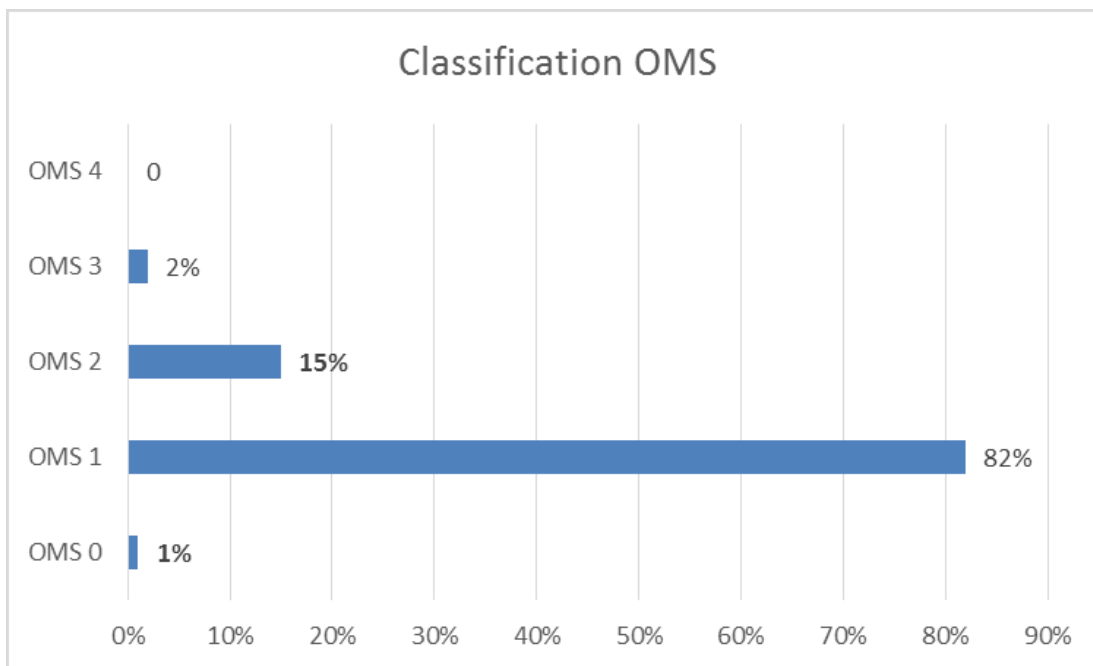


Fig. 26 : classification OMS à la première consultation

d. L'état buccodentaire :

Concernant l'état buccodentaire de nos patients, 49 (69%) malades avaient un mauvais état buccodentaire, seulement 08 (11%) patients avaient un bon état, le reste était édenté 14(20%) cas (fig.27).

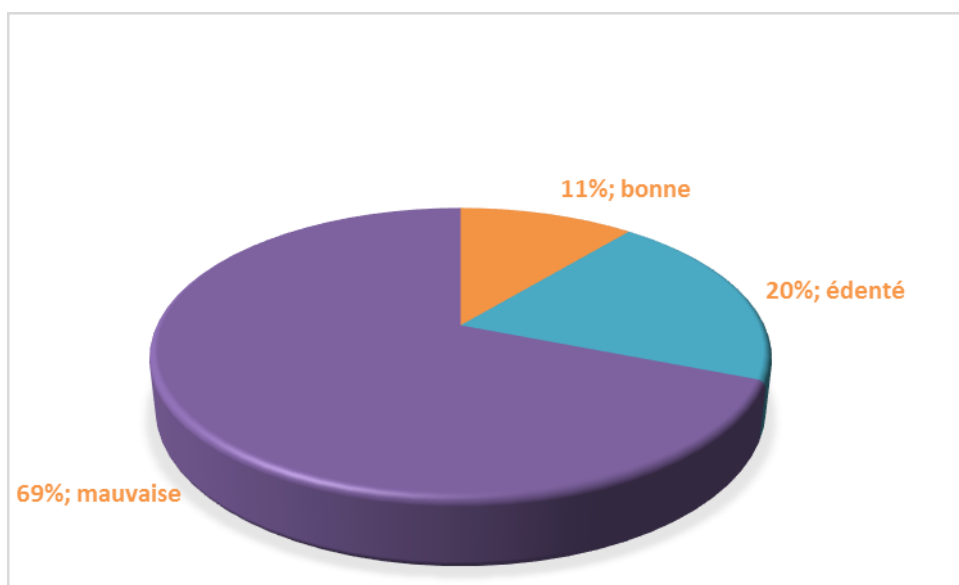


Fig.27 : l'état buccodentaire des patients atteint de cancer de la sphère ORL

e. La localisation tumorale :

Dans notre étude, un cas de localisation tumorale synchrone au niveau laryngé et pulmonaire a été rapporté.

7% des patients n'avaient aucune adénopathie suspecte d'envahissement cliniquement.

Dans 93 % des cas des adénopathies suspectes ont été retrouvées,

Ces adénopathies suspectes étaient homolatérales à la tumeur dans 60 % des cas, controlatérales dans 25% et bilatérales dans 15% des cas.

Les différents pourcentages de La localisation précise de la tumeur au niveau de chaque organe (larynx, cavité buccale, oropharynx ou hypo pharynx) étaient les suivants (Fig. 28, 29, 30).

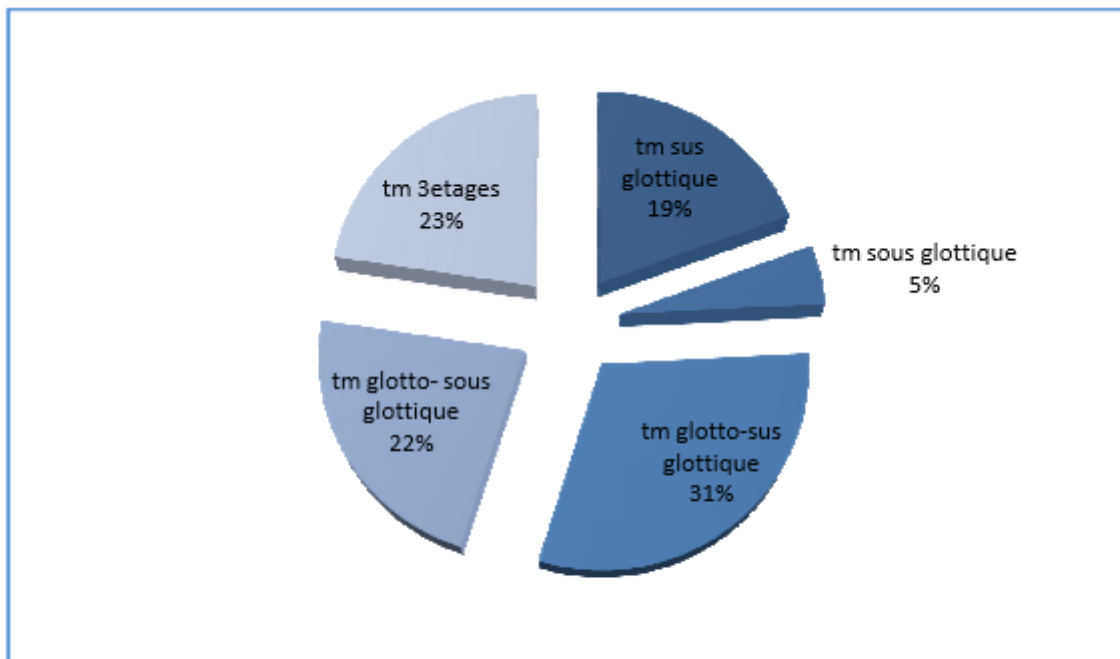


Figure28 : Pourcentages des différentes localisations laryngées.

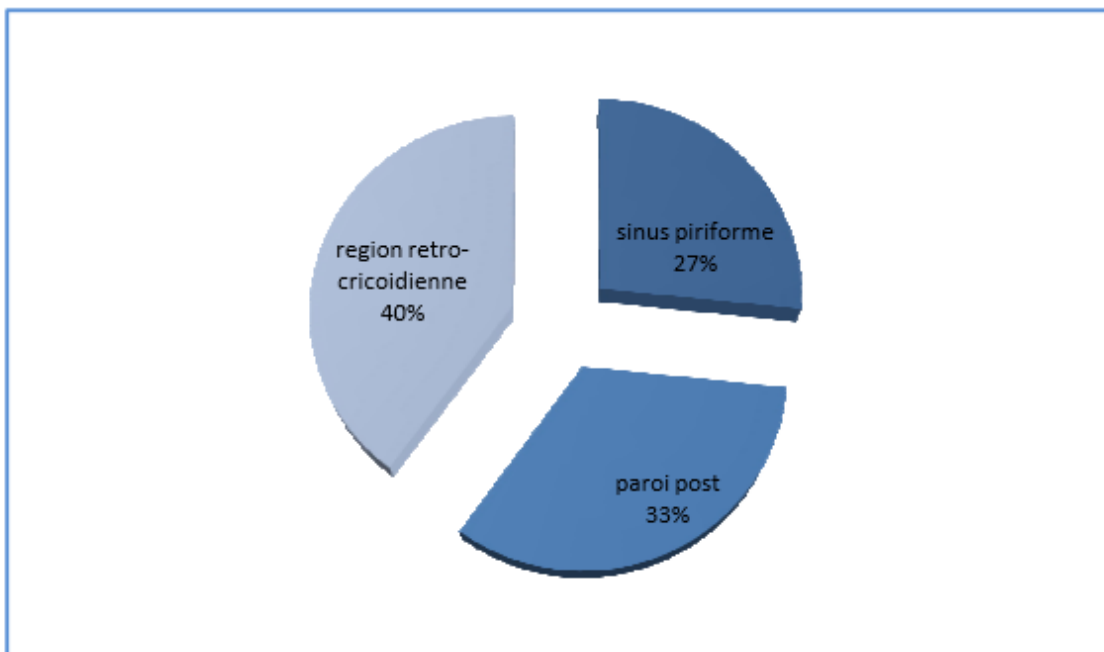


Figure 29 : Répartition des différents cancéreux de l’hypopharynx selon le siège.

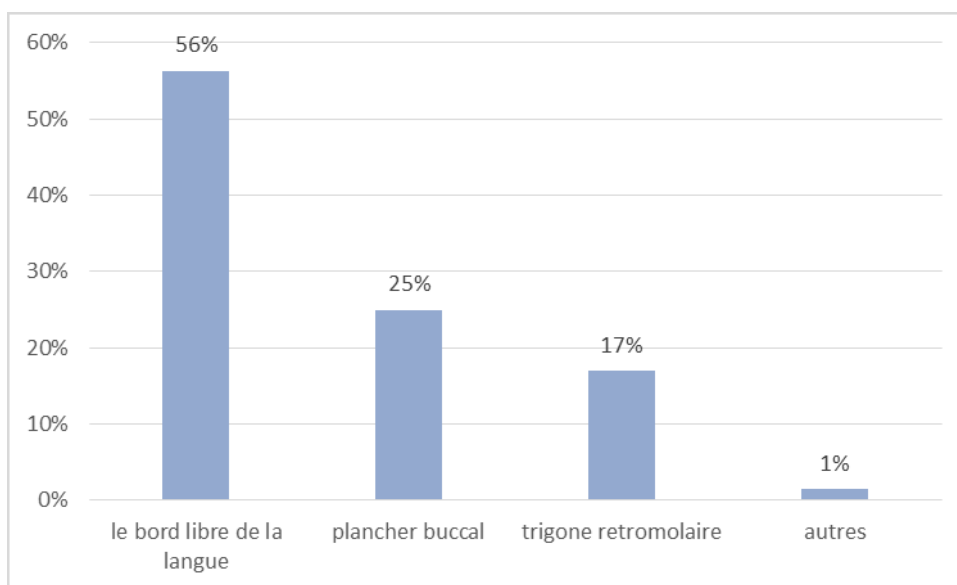


Fig.30 : la répartition des cancers de la cavité buccale selon leur siège

La majeure partie des cancers hypo-pharyngés siégeant au niveau de la région rétro-coracoidienne avec un taux de 40%.

56% des cas des cancers de la cavité buccale siégeant au niveau du bord libre de la langue.

31% des cas des cancers laryngés siégeant au niveau de la région glotto-susglottique.

4. Les données histologiques :

a. l'aspect macroscopique :

	Fréquence	Pourcentage
La forme ulcérée	49	69%
La forme végétante	11	15%
La forme superficielle	7	11%
Les autres formes	4	5%

La forme ulcérée est la plus fréquemment retrouvée, avec un pourcentage de 69%.

b. l'aspect microscopique :

Dans notre série, à part qu'un seul cas d'un adénocarcinome de l'oropharynx, toutes les biopsies tumorales étaient en faveur d'un carcinome épidermoïde bien différencié dans 78 % moyen différencié dans 17% et dédifférencié dans 5% des cas.

c. Les facteurs histo-pronostiques :

	Fréquence	Pourcentage
Les emboles lymphatiques	12	54%
Infiltration péri nerveuse	3	13%
Rupture capsulaire	5	22%

Les facteurs histo-pronostiques sont retrouvés chez 19 malades.

5. Les données paracliniques :

5.1. Cavité buccale et oropharynx :

a. bilan d'extension local et locorégional :

90% des patients ont bénéficié d'une panendoscopie, dans 11 % des cas on a complété par une fibroscopie bronchique et dans 19% par une FOGD.

Une IRM cervicale dans 32% et TDM cervicale dans 68%

Echo cervicale est utilisée seulement chez 2(3%) cas (fig.31)

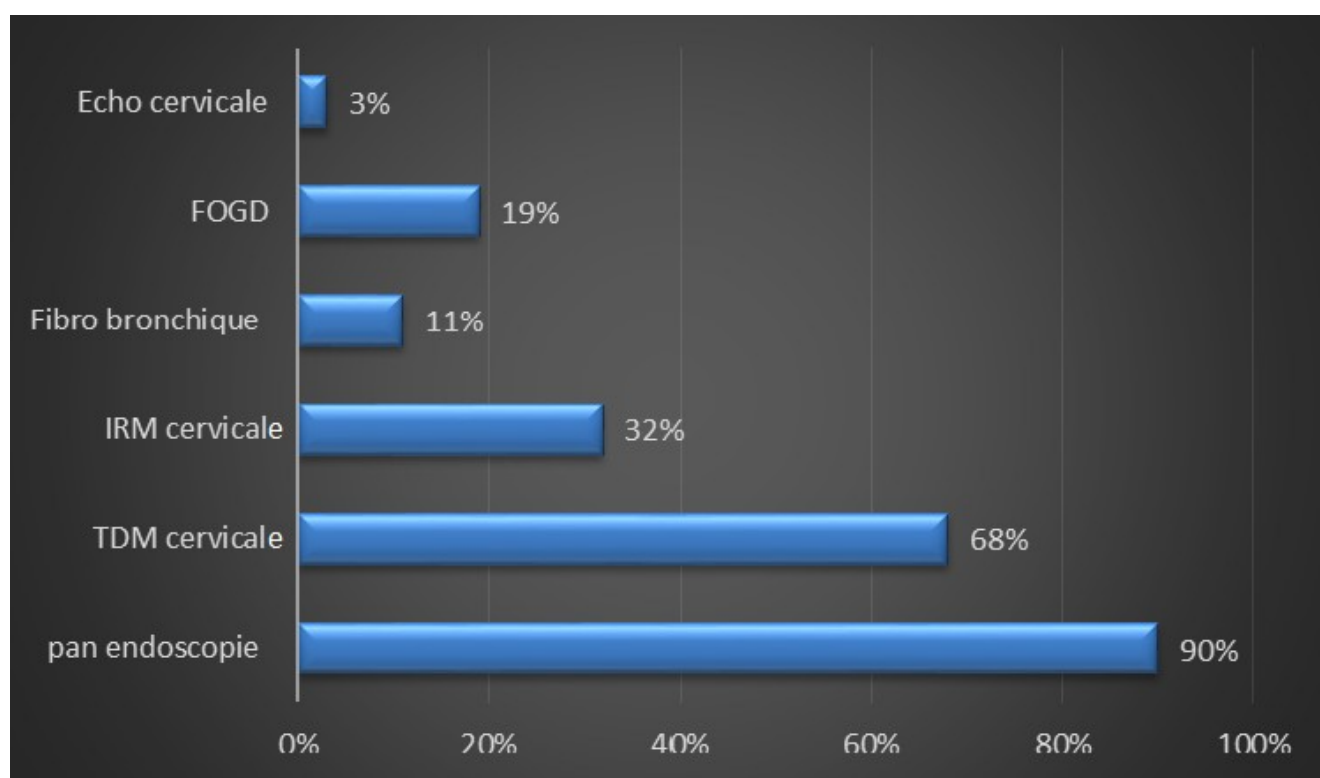


Fig. 31 : pourcentage des bilans d'extension locorégionale

Les bilans d'extensions locorégionales qui ont été réalisés, portent une grande aide pour la différentiation entre les tumeurs localisées et les tumeurs localement avancées ainsi que dépister les tumeurs synchrones.

b. Bilan d'extension à distance :

Pour dépister des localisations tumorales secondaires, 12% des patients ont réalisé d'emblés une CTAP, 22% ont bénéficié d'une radiographie thoracique et une échographie abdominale, et 75 % d'un scanner thoracique et une échographie abdominale, la scintigraphie osseuse est réalisée dans 29% des cas.

5.2. Hypopharynx :**c. Le bilan d'extension local et locorégional :**

La Fig. 32 résume le pourcentage des bilans d'extension réalisés notre série.

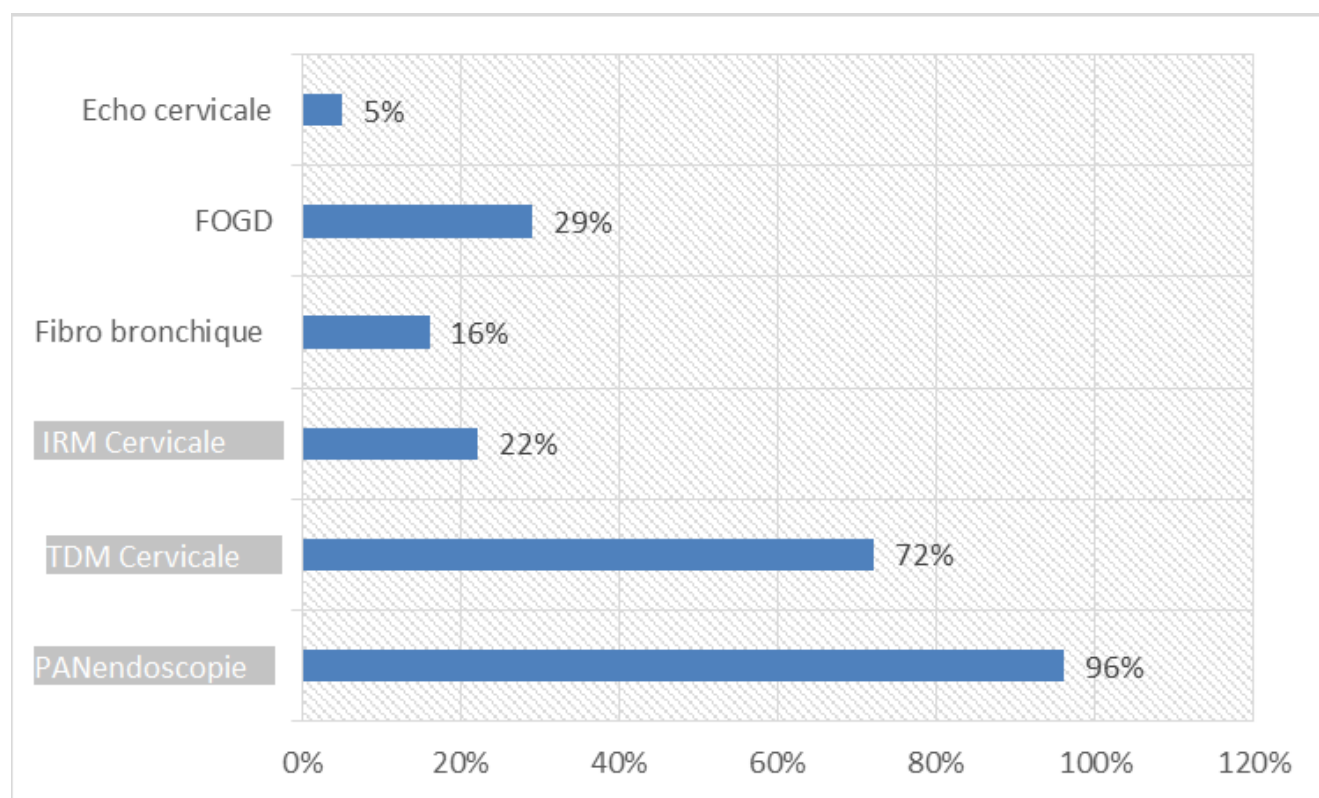


Fig. 32 : pourcentage des bilans d'extension locorégional

d. Bilan d'extension à distance :

12% des patients ont réalisé d'emblés une CTAP, 60% ont bénéficié d'une radiographie thoracique et une échographie abdominale, et 77 % d'un scanner thoracique et une échographie abdominale, la scintigraphie osseuse est réalisée dans 30% des cas.

5.3. larynx :

a. Bilan d'extension locorégional

La Panendoscopie est réalisée chez tous nos patients, dans 30% on a complété par une fibroscopie bronchique, dans 19% par une FOGD.

TDM cervicale est réalisée dans 89% des cas, IRM cervicale réalisée dans 5% dans cas.

b. Le bilan d'extension à distance :

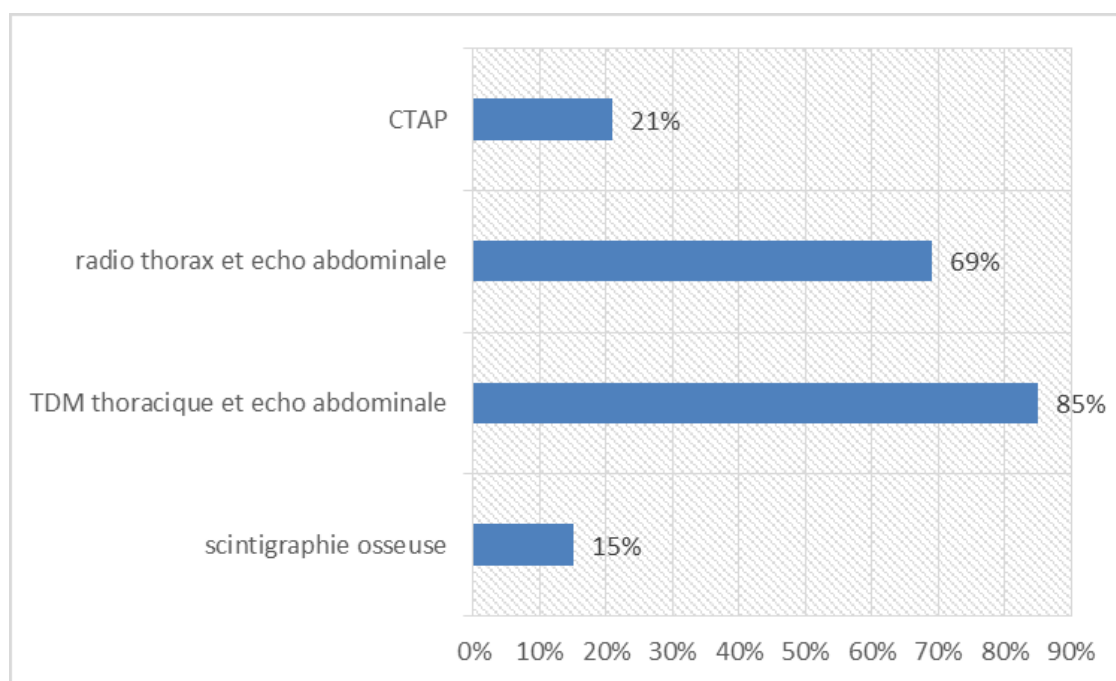


Fig.20 : pourcentage des bilans d'extension général dans les cancers du larynx

Le bilan d'extension à distance a révélé des 32 cas (45%) de cancers métastatiques.

Le poumon était le site métastatique le plus prédominant 28 cas (87.5)%, suivi par l'atteinte osseuse dans 3 cas (9.3%), L'atteinte cérébrale était objectivée dans un seul cas (3.2%) des cas.

6. Classification TNM :

6.1. Classification TNM pour toute localisation confondue :

Tous nos malades ont été classé selon la classification TNM, 84 % avaient consulté à des stades avancés T3 T4. Dans 50 % des cas, les patients ont été classés N2 N3 ; des métastases ont été retrouvé dans 45 % chez 32 cas (Tableau 6),

	Fréquence	Pourcentage
T1	3	4%
T2	9	12%
T3	34	48%
T4a	18	26%
T4b	7	10%

Tableau 6 : Classification des patients selon le T (toute localisation confondue).

	Fréquence	Pourcentage
N0	3	5%
N1	32	45%
N2	21	29%
N3	15	21%

Tableau 7 : Classification des patients selon N. (toute localisation confondue).

	Fréquence	Pourcentage
M0	39	55%
M1	32	45%

Tableau 8 : Classification des patients selon M. (toute localisation confondue).

6.2. Classification TNM en fonction de la localisation tumorale :

a. la cavité buccale et l'oropharynx :

Dans 56 % des cas, les malades ont présenté des cancers T3 ; dans 36% N2 N3, des métastases ont été retrouvées chez 10 patients (40%).

	Fréquence	Pourcentage
T1	3	12%
T2	2	8%
T3	14	56%
T4a	4	16%
T4b	2	8%

Tableau 9 : Classification des patients selon le T

	Fréquence	Pourcentage
N0	1	4%
N1	15	60%
N2	6	24%
N2a	2	8%
N2b	3	12%
N2c	1	4%
N3	3	12%

Tableau 10 : Classification des patients selon le N

	Fréquence	Pourcentage
M0	15	60%
M1	10	40%

Tableau 11 : Classification des patients selon le M

	TNM			Fréquence	pourcentage
Stade 0	Tis	N0	M0	0	0
Stade I	T1	N0	M0	0	0
Stade II	T2	N0	M0	4	16%
Stade III	T3	N0	M0	2	8%
	T1, T2, T3	N1	M0	0	0
Stade IV A	T4a	N0, N1	M0	3	12%
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0	0	0
Stade IV B	tous T	N3	M0	6	24%
	T4b	tous N	M0	0	0
Stade IV C	tous T	tous N	M1	10	40%

Tableau 12 : Classification des patients selon des stades

b. hypo pharynx :

Devant les cancers de l'hypopharynx, la plupart des patients ont été classés T3 (44 %) ; 56 % des patients N2 N3, des métastases ont été retrouvées dans 45 % des cas.

	fréquence	pourcentage
T1	0	0%
T2	3	33%
T3	4	44%
T4	2	23%

Tableau 13 : Classification des patients selon le T

	Fréquence	Pourcentage
N0	1	11%
N1	3	33%
N2	3	33%
N2a	0	0%
N2b	1	11%
N2c	2	22%
N3	2	23%

Tableau 14 : Classification des patients selon le N

	Fréquence	Pourcentage
M0	5	55%
M1	4	45%

Tableau 15 : Classification des patients selon le M

	TNM			Fréquence	Pourcentage
Stade 0	Tis	N0	M0	0	0
Stade I	T1	N0	M0	0	0
Stade II	T2	N0	M0	0	0
Stade III	T3	N0	M0	3	0
	T1, T2, T3	N1	M0	0	33%
Stade IV A	T1, T2, T3	N2	M0	2	0
	T4a	N0, N1, N2	M0	0	022%
Stade IV B	T4b	tous N	M0	0	0
	tous T	N3	M0	0	0
Stade IV C	tous T	tous N	M1	4	45%

Tableau 16 : Classification des patients selon des stades

c. larynx :

Les cancers laryngés T3 T4 représentent 89% des cas, dans 59% des cas N2 N3, des métastases ont été retrouvées dans 48% des cas.

	Fréquence	Pourcentage
T1	0	0%
T2	4	11%
T3	16	43%
T4	17	46%

Tableau 17 : Classification des patients selon le T

	Fréquence	Pourcentage
N0	1	3%
N1	14	38%
N2	12	32%
N2a	6	16%
N2b	2	5%
N2c	4	11%
N3	10	27%

Tableau 18 : Classification des patients selon le N

	Fréquence	Pourcentage
M0	19	52%
M1	18	48%

Tableau 19 : Classification des patients selon le M

	TNM			Fréquence	Pourcentage
	T	N	M		
Stade 0	Tis	N0	M0	0	0
Stade I	T1	N0	M0	0	0
Stade II	T2	N0	M0	0	0
Stade III	T3	N0, N1	M0	9	24%
	T1, T2	N1	M0	0	0
Stade IV A	T4a, T4b	N0, N1	M0	0	0
	T1, T2, T3	N2	M0	0	0
Stade IV B	T4b	tous N	M0	10	27%
	tous T	N3	M0	0	0
Stade IV C	tous T	tous N	M1	18	49%

Tableau 20 : Classification des patients selon des stades

7. La prise en charge thérapeutique :

La décision de la prise en charge thérapeutique est prise suite à des réunions pluridisciplinaires.

a. Les formes localisées : La préservation laryngée

15 patients ont été proposés pour le protocole de préservation laryngée :

✓ Tous les patients ont bénéficié initialement d'une chimiothérapie

d'induction faite de :

- TPF (cisplatine 5 FU docétaxel) chez 9 patients
- PF (cisplatine-5 FU) chez 4 patients.
- Carboplatine-5FU chez 2 patients.

Ainsi On notera que le taux de réponse objective à la chimiothérapie d'induction a été de 76 %, dont 54,3 % de réponse supérieure à 80% et 24,6% de réponse clinique complète.

Par ailleurs, une reprise de mobilité laryngée a été obtenue pour 71% des patients (avec pour 45 % d'entre eux, un retour à une mobilité laryngée strictement normale). Ainsi, au total près de 60% des patients ont été considérés comme « bons répondeurs » à la chimiothérapie d'induction.

- On note qu'un patient a été perdu de vue avant l'évaluation de la réponse à la chimio d'induction.
- Parmi, les 6 patients (40%) considérés « mauvais répondeurs » plusieurs situations se sont présentées :
- un traitement par radiothérapie exclusive a été proposé par défaut à 1 patient, car en cours de chimiothérapie d'induction il a présenté une poursuite évolutive tumorale rendant la tumeur inaccessible à une chirurgie

pharyngo–laryngée de sauvetage, du fait l'extension tumorale locorégionale.

- une chirurgie partielle a été proposée pour 2 patients (une héli–pharyngo–laryngectomie), suivie au décours d'une radiothérapie post–opératoire.
- une chirurgie radicale pharyngo–laryngée suivie d'une radiothérapie postopératoire a été proposée pour 3 patients. Parmi eux, un patient a refusé. Pour ce dernier, un traitement par défaut par radiothérapie exclusive a été proposé.
- les 9 patients (60%) considérés « bons répondeurs » mis sous radio–chimiothérapie concomitante :
- les molécules de la chimiothérapie utilisées sont les sels de platines.
- Les détails de la radiothérapie sont résumés dans ce tableau (tableaux 21)

Dose par fraction	2 Gy /fraction
Dose prescrite	
- Lit lumoral	70 Gy
- N+	70 Gy
- N0	46 a 50 Gy
Nombre de fractions	35 fractions

Tableau 21 : Données techniques de la radiothérapie après Bonne réponse à la chimiothérapie d'induction.

b. Les formes localement avancées

33 patients avaient des tumeurs localement avancées pour toute localisation confondue ont bénéficié d'une chimio d'induction suivie d'une radio-chimioconcomitante.

- 21 patients sont mis sous une chimio d'induction à base de TPF 3 cures puis RCC dont 5 patients ont progressé mis méthotrexate hebdomadaire.
- 12 patients d'une chimio d'induction à base de PF 3 cures dont 4 ont progressé.
- La molécule de chimiothérapie utilisée au cours de la radio-chimio concomitante est la cisplatine.
- La dose de la radiothérapie prescrite est de 70 Gy avec une dose de fraction de 2 GY/ fraction.

c. Les formes d'embliées métastatiques :

- ❖ 23 patients mis sous 03 cures 5FU + CDDP dont l'évolution a été marqué par :
 - 12 patients ont marqué la stabilité
 - 7 patients ont marqué la progression dont 5 patients mis sous docétaxel et 2 malades mis sous méthotrexate comme traitement 2ème ligne,
 - Les 4 malades mis sous docétaxel ont nécessité un traitement de 3ème ligne mis sous méthotrexate.
 - Les 2 malades mis sous méthotrexate ont nécessité un traitement de 3ème ligne mis sous docétaxel.
 - 4 patients ont été perdus de vue avant de démarrer le traitement de 2ème ligne.

- ❖ 2 patients mis d'emblée sous méthotrexate
 - Un patient a marqué la stabilité
 - L'autre patient a nécessité un traitement de 2ème ligne mis sous carboplatine – paclitaxel.
- ❖ 3 patients mis sous carboplatine paclitaxel.
 - 2 Patients ont marqué la stabilité
 - 1 patient perdu de vue
- ❖ 2 patients mis sous CDDP–docétaxel
 - 1 patient a marqué la stabilité
 - L'autre patient est décédé au cours du traitement

d. Les récurrences métastatiques :

2 patients mis sous chimiothérapie d'induction à base de CDDP+ 5FU puis radio–chimiothérapie concomitante :

- La molécule de chimiothérapie utilisée est la cisplatine
- La dose de la radiothérapie prescrite est de 70 Gy avec une dose de fraction de 2 Gy/ fraction.
- Le premier patient a développé une métastase pulmonaire mis sous méthotrexate hebdomadaire.
- Le 2ème a développé des métastases osseuses mis également sous méthotrexate hebdomadaire.

e. Les récurrences non métastatiques

- 6 patients opérés initialement dont l'évolution a été marquée par une récurrence locale dont 4 mis sous CDDP–5FU et 2 patients mis sous carboplatine–paclitaxel.

8. La toxicité :

La toxicité hématologique est le principal effet direct (42 %) de la toxicité de la chimiothérapie observée dans notre étude,

Ainsi que la mucite est rapportée dans 32% des cas ; les autres séquelles sont représentées selon le diagramme suivant : (diagramme 2)

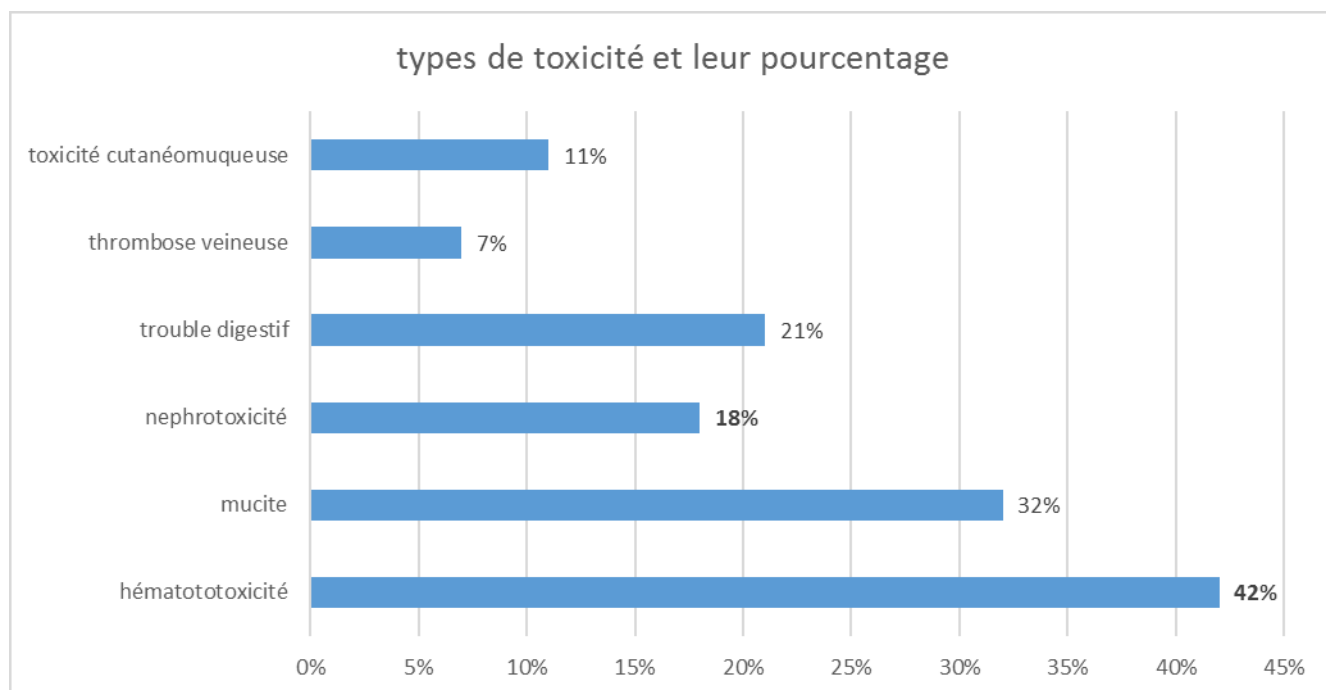


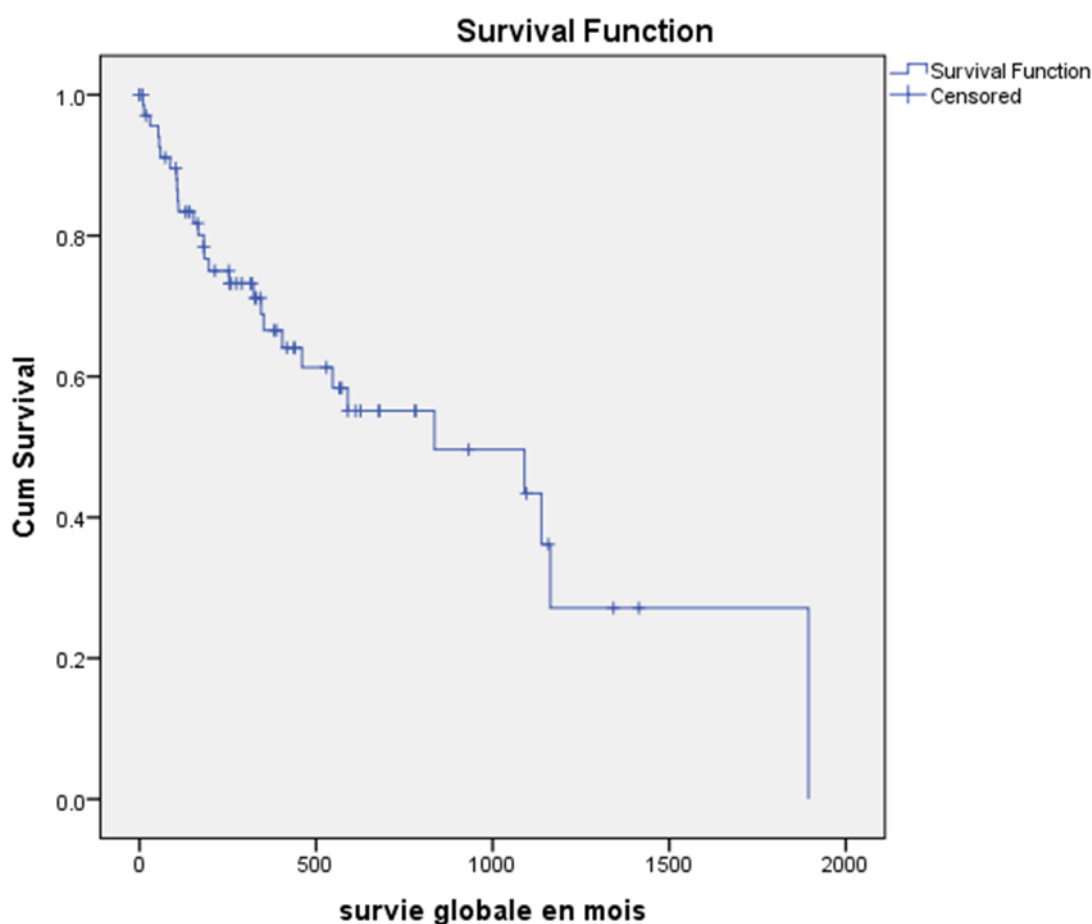
Diagramme 2 : types de toxicité et leur pourcentage

9. La survie :

Means and Medians for Survival Time

Mean ^a				Median			
Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
926.238	123.539	684.102	1168.374	835.000	361.053	127.335	1542.665

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.



La moyenne de survie dans notre étude est estimé à 926 jours soit environ 2 ans et demi avec un écart type de 3 mois pour toute localisation confondue.

La médiane de survie est 835 jours soit 2 ans et 2 mois pour toute localisation confondue.

DISCUSSIONS

1. Profil épidémiologique :

a. Fréquence :

Les cancers ORL ou des voies aérodigestives supérieures (VADS) regroupent les tumeurs solides de la cavité buccale, du pharynx et du larynx.

Ils sont fréquents en Europe et particulièrement en France où leur incidence annuelle, la plus élevée après la Hongrie, constitue le cinquième cancer le plus fréquent, après les cancers du sein, du côlon et du rectum, de la prostate et du poumon. En France, cette incidence a été estimée en 2000 aux alentours de 20 000 nouveaux cas chez l'homme (4e rang par ordre de fréquence) et 3 000 nouveaux cas chez la femme (14e rang par ordre de fréquence). [81]

b. sexe et âge :

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont des cancers fréquents en France où ils représentent environ 10 % de l'ensemble des cancers, mais avec une grande différence entre les hommes (90 % des cas) et les femmes (10%). A noter cependant que la fréquence chez les femmes est en augmentation constante depuis 30 ans. [82]

Dans notre étude, la répartition selon le sexe est à 62 % chez l'homme et 38 % chez les femmes avec un sexe ratio H/F de 1.6, il y a une prédominance masculine.

L'âge moyen de nos patients était de 61 ans, correspondant parfaitement à la littérature (Tableau 22).

Série	Age moyen	min	max
Frédéric Michel et al.	57	35	89
M. Mnejja et al.	62	35	87
A. Benlyazid et al.	57,7	ND	ND
Z. Oueslati et al.	55,8	17	88
Notre série	61	34	90

Tableau 22 : comparaison des moyennes d'âge dans les différents cancers des VADS

2. Les facteurs de risques :

Les principaux facteurs de risque sont l'alcool et le tabac, dont les effets se multiplient. Le risque de cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx, augmente avec le nombre de cigarettes fumées et avec la durée du tabagisme [83].

Dans notre série, 70% des patients avaient une intoxication alcoolo-tabagique, ce qui correspond parfaitement à la littérature.

La survenue de cancers des VADS chez des personnes n'étant exposé ni à l'alcool ni au tabac implique de discuter le rôle d'autres facteurs de cancérogenèse. Parmi ceux-ci, les principaux actuellement identifiés sont d'ordre génétique, environnemental, viral, alimentaire et certaines pathologies associées. Récemment, dans une étude de cas témoins, Becher et al. [84] retrouvent une augmentation du risque de cancer du larynx lors de l'exposition professionnelle aux hydrocarbures polycycliques aromatiques.

3. Les données cliniques :

Le principal motif de consultation dans notre série était la dysphonie 39%, ceci est expliqué par le nombre élevé des cancers du larynx (51.5%) et surtout le stade évolué T3 et T4 (80%) de la maladie au moment de la consultation.

Le diagnostic est fait le plus souvent à un stade tardif chez des patients souvent négligents car l'évolution est essentiellement locorégionale cervico-faciale, et c'est à un stade déjà avancé que le syndrome de masse endocavitaire et/ou cervical va entraîner un retentissement fonctionnel sur les fonctions de déglutition et de respiration. Une adénopathie cervicale indolore d'apparence isolée est souvent longtemps négligée par le patient.

Le risque évolutif important de récurrence locorégionale et un taux de métastases à distance (poumons, foie, os, système nerveux central) de 5 à 15 %. Les comorbidités associées sont fréquentes (plus de 50 % des cas lors de la première consultation), notamment cardiorespiratoires, hépatiques, vasculaires et les carences nutritionnelles multiples. Enfin le caractère algique et mutilant de ces tumeurs malignes qui vont devenir "visibles" aggrave le handicap et augmente encore les difficultés thérapeutiques, compliquées de plus par un contexte socioprofessionnel souvent difficile. [85].

La majorité des patients (80 % des cas) étaient au stade III et 20 % au stade II au moment de la prise en charge. Cela traduit le retard à la consultation en milieu spécialisé ORL de nos patients. Ce fait s'explique par plusieurs raisons : la pauvreté des populations, la pratique de la médecine traditionnelle...etc.

CUISNIER et al. [85] dans leur série portant sur 154 patients en France, trouvent une proportion moindre au stade III avec 49 % des cas et une proportion

plus élevée que la nôtre au stade II (42 %). Ceci traduit la précocité du diagnostic et de la prise en charge en Europe.

4. Les données histologiques :

L'histologie Dans plus de 90% des cancers des VADS, est le carcinome épidermoïde invasif. Ce carcinome peut être plus ou moins différencié et plus ou moins kératinisant ce qui n'entraîne pas de modifications en terme de pronostic.

Lors de leur diagnostic, le taux de métastases à distance est plus élevé pour les carcinomes épidermoïdes. Les autres types rencontrés sont des cancers rares : les adénocarcinomes, les carcinomes adénoïdes kystiques et les carcinomes muco épidermoïdes provenant des glandes salivaires accessoires. Les sarcomes et les mélanomes sont très rares. Une très faible proportion des cancers des VADS sont des lésions métastatiques de tumeurs primitives d'un autre organe, le rein, le sein ou la peau (mélanome).

Dans notre série le carcinome épidermoïde était dominant, ainsi on a rencontré un seul cas d'adénocarcinome.

5. Les données paracliniques :

L'imagerie fait partie intégrante du bilan d'extension locorégional et général des cancers des VADS.

a. Scanner cervical avec injection de produit de contraste en coupes axiales et coronales

C'est l'examen demandé en premier intention pour le cancer du larynx et de l'hypopharynx.

Cet examen permet de préciser l'extension tumorale surtout au cartilage graisseux glottique.

Le scanner cherche également des adénopathies cervicales métastatiques au niveau des différents groupes ganglionnaire notamment les chaînes ganglionnaires médiastinales et rétro pharyngé non accessible à l'examen clinique.

Un ganglion est considéré comme métastatique s'il mesure plus de 1 cm de plus grand axe et s'il est de forme ronde et avec un centre nécrotique.

b. IRM cervicale

IRM apparaît nettement supérieure au scanner pour l'évaluation de l'extension des cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale.

Elle est également relâchée en cas de contre-indication à la réalisation d'un scanner (allergie à l'iode insuffisance rénale)

Cet examen est également intéressant pour étude des adénopathies cervicales et rétro pharyngée.

a. Tep-scanner

On retient les indications principales suivantes :

- Le bilan d'extension métastatique des tumeurs localement avancées,
- la détection et caractérisation d'un éventuel second cancer,
- l'évaluation de la réponse thérapeutique sous chimiothérapie
- et surtout la détection d'une récurrence après traitement.

La TEP-FDG est plus sensible que l'imagerie conventionnelle (IC) dans le diagnostic des récurrences de cancer des VADS puisque les altérations métaboliques précèdent les altérations morphologiques [85]. Elle est également plus spécifique car moins influencée par les distorsions anatomiques post-thérapeutiques précédemment mentionnées.

Dans la plupart des études, l'exactitude de la TEP (définie par la somme des vrais positifs et des vrais négatifs, rapportée au nombre total de résultats) varie de 81 à 100 %, tandis que celle de l'imagerie conventionnelle varie de 38 à 88 % [86].

Contrairement à l'imagerie conventionnelle, les performances de la TEP-FDG sont peu dégradées entre le bilan d'évaluation initial et la récurrence [85,86], avec une faible diminution de la spécificité compensée par un gain en sensibilité. Enfin, la TEP-FDG permet une cartographie de la base du crâne à la racine des cuisses, particulièrement contributive pour le diagnostic d'une localisation métastatique à distance ou d'un second cancer conduisant à un changement de prise en charge dans 8 à 15 % des cas [86].

Dans notre série, le scanner cervical est réalisé dans 68% ceci est expliqué par la localisation tumorale laryngée qui représente un pourcentage important 51.5% par rapport d'autres localisations.

Ainsi on note qu'aucun cas dans notre étude n'a bénéficié d'un pet scan.

b. Tomodensitométrie thoracique :

Elle remplace la radiographie pulmonaire, et dépiste précocement les métastases ganglionnaires médiastinales et parenchymateuses pulmonaires, mais aussi les autres cancers synchrones fréquents dans cette population. Elle sera systématique en cas de carcinome épidermoïde kystique, et réalisée à chaque fois que le risque métastatique est élevé pour les carcinomes épidermoïdes classiques : toute tumeur T4 et/ou N2 et plus et/ou N+ en rupture capsulaire [85].

Cet examen peut être réalisé sans injection de produit de contraste lorsque le bilan locorégional a été effectué en IRM, ou au décours immédiat de la TDM cervicale lorsque le bilan local est scannographique.

Ainsi, dans notre étude, des métastases au niveau de poumon ont été retrouvées dans 34 % grâce à la TDM thoracique.

6. Prise en charge thérapeutique:

L'arsenal thérapeutique en matière des cancers des VADS est riche. En effet le choix thérapeutique est guidé par les données de l'examen clinique et de l'exploration pré-thérapeutique. Classiquement, il est fondé sur la chirurgie et la radiothérapie utilisée soit seule soit diversement associées. La chimiothérapie a pris dernièrement une place importante dans le traitement des stades avancés et des métastases.

La décision thérapeutique nécessite une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) incluant : chirurgien ORL, radiologue anatomopathologiste oncologue et radiothérapeute.

Pour des cas de cancers laryngés et notamment localisés sans atteinte cartilagineuse majeure les protocoles de préservation laryngée sont une alternative à la laryngectomie totale. La chimio-radiothérapie a montré une supériorité sur l'irradiation exclusive ou sur le schéma séquentiel. En pratique, le recours à une chimiothérapie d'induction permet une meilleure sélection des patients dont la tumeur a répondu et qui sont candidats à une chimio radiothérapie concomitante. Mais en cas de réponse clinique inférieure à 50%, l'indication de laryngectomie totale de rattrapage doit faire partie intégrante de cette stratégie de préservation laryngée.

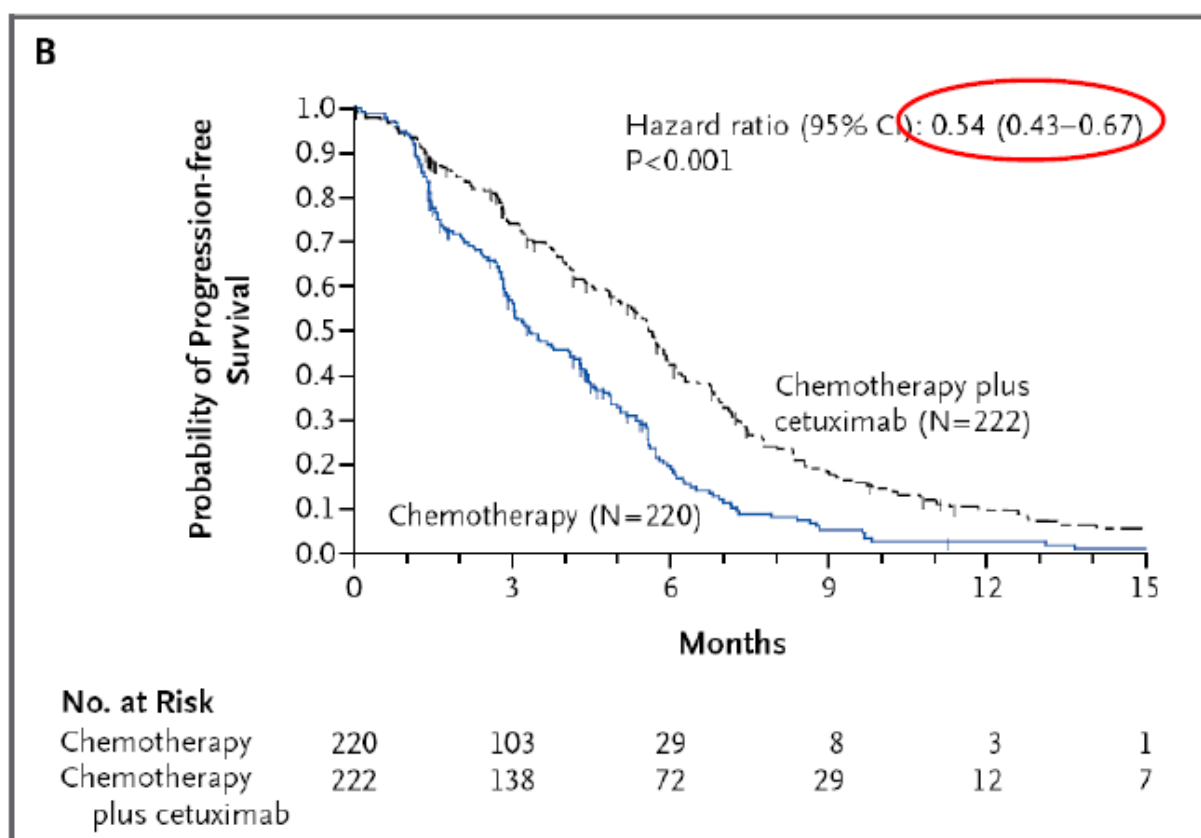
Dans notre série, 15 patients ont été proposés pour le protocole de préservation laryngée dont 60% des patients ont été considérés comme « bons répondeurs » à la chimiothérapie d'induction et ont été mis sous chimio-radio concomitante.

Dans les carcinomes des voies aérodigestives supérieures localement évoluées, le bénéfice attribuable à la chimiothérapie est confirmé sur une méta-analyse sur la chimiothérapie dans les carcinomes des voies aérodigestives

supérieures (MACHNC, Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer) qui incluait plus de 10 000 patients atteints d'une forme localement évoluée [87]. Cette chimiothérapie concomitante s'appliquant aussi bien à la radiothérapie première qu'à la radiothérapie postopératoire.

Dans les formes localement avancées, dans notre étude, 33 patients ont bénéficié d'une chimio d'induction suivie d'une radio-chimioconcomitante.

Dans les cas de rechute ou de métastase, l'apport de l'anticorps anti EGFR (cetuximab) est non négligeable, les résultats de l'essai GORTEC publié en 2008 ont montré un apport important, en termes de gain de survie, de cetuximab en association avec une poly chimiothérapie.



Apport de cetuximab en termes de la survie

Dans notre étude, les formes récidivantes ont été traitées par CDDP–5FU dans 62% des cas (5 cas), les autres patients mis sous carboplatine–paclitaxel et le méthotrexate.

7. Evolution :

7.1. La réponse thérapeutique :

L'enjeu du contrôle local après le traitement initial est fondamental pour espérer une rémission complète à long terme.

Le taux de récurrence locale varie selon les séries et les modalités de traitement entre 9% [88] et 34% [89].

Pour Buisset [90]: la fréquence des récurrences locales était de 11% pour les T1 – T2 et de 36% pour les T3 – T4.

Bouyakhef [91] a noté une récurrence locale chez 11% des patients.

Dans notre série, la récurrence tumorale a été observée chez 11 malades soit 34% des cas.

L'existence de métastases ganglionnaires occultes est l'une des raisons qui expliquent ces récurrences ganglionnaires. L'incidence de ces métastases occultes varie dans la littérature entre 30% et 70% [92, 93].

Chez les malades N palpable (qui sont N+ dans 50 à 65% des cas) la fréquence des récurrences est de l'ordre de 20% pour Buisset [90].

Bouyakhef [91] a noté une récurrence ganglionnaire dans 8,3% des cas.

Les métastases à distance sont habituellement pulmonaires, plus rarement hépatiques ou osseuses. Leur fréquence est relativement faible pour la plupart des auteurs:

- Mazon [94] : 5%.

- Buisset [90] : 2,6%.

Ces métastases surviennent principalement dans les deux premières années, ceci souligne l'importance d'une surveillance rapprochée pendant les premières années [95, 96].

7.2. La toxicité :

✚ Après chimiothérapie

Les complications de la chimiothérapie peuvent être :

a. Digestives

Les complications digestives sont dominées par les nausées et les vomissements. Cependant, elles sont moins fréquentes depuis l'administration systématique d'antiémétiques [97].

b. Hématologiques

La leucopénie et l'anémie sont souvent transitoires, la thrombopénie est plus rare. La surveillance de l'hémogramme est indispensable [97].

c. Rénales

L'insuffisance rénale aiguë liée au cisplatine est prévenue par la réhydratation. Le contrôle de la diurèse et des fonctions rénales pendant son administration est impératif [97].

d. Cardiaques

Au cours de l'utilisation du fluoro-uracile. La survenue de douleurs rétro sternales, d'hypotension, de nausées, impose son arrêt immédiat, et un bilan cardiologique à la recherche d'une ischémie myocardique est demandé [97].

e. Cutanéo muqueuse et des phanères

Les mucites, la xérostomie, la dysgueusie, l'alopecie, et les troubles des phanères sont des complications fréquentes de la chimiothérapie qui ont un impact social et psychologique majeur.

f. Autres complications :

Neurologique, pulmonaire, gonadiques, etc.

✚ Après radiothérapie**a. Radiomucite**

C'est un effet quasi systématique de la radiothérapie des cancers des VADS. Cliniquement, on constate une inflammation de la muqueuse avec association à des degrés divers d'une muqueuse érythémateuse, avec des ulcérations. Les nécroses muqueuses s'observent dans 14 à 24% des cas. Elles sont très douloureuses et cicatrisent difficilement. Elles sont à distinguer d'une récurrence précoce [94, 98, 99].

b. Troubles nutritionnels

Les facteurs à l'origine de la malnutrition sont multiples : L'évolution tumorale, les effets secondaires aigus de la radiothérapie (radiomucite, œdème), les effets secondaires de la chimiothérapie et de la chirurgie, etc. Une évaluation nutritionnelle initiale, puis une prise en charge préventive et curative des troubles nutritionnelles sont primordiales [98, 99].

c. Effets secondaire cutanés et des tissus sous cutanés

Les lésions peuvent évoluer du simple érythème cutané à la nécrose tissulaire. Les séquelles à long terme sont surtout représentées par les séquelles esthétiques avec un risque d'hyperpigmentation, d'alopécie, et des troubles des phanères. Les tissus sous cutanés peuvent également être atteints avec des risques de fibrose. Une des séquelles fréquemment retrouvées secondairement à l'atteinte des muscles masticateurs est la présence d'un trismus [94, 100].

d. Dysphagie et troubles de la déglutition

Ils sont secondaires à la radiothérapie que ça soit à la phase aigue ou à la phase tardive. L'utilisation des techniques comme la radiothérapie conformationnelle (RCMI) réduit les taux de ces complications [98, 100].

e. Xérostomie

La xérostomie est secondaire, le plus souvent, à l'irradiation des glandes salivaires, elle est associée avec un inconfort pour le patient et une altération de la qualité de vie, elle a également de nombreuses conséquences sur la santé buccodentaire [98].

f. Atteinte dentaire

Les atteintes dentaires peuvent être également fréquentes, du fait de lésions fréquentes de la radiothérapie, mais également à cause de la xérostomie fréquemment retrouvée.

g. Ostéoradionécrose mandibulaire

Le risque d'ostéoradionécrose de la mandibule est important si la dose est supérieure à 60 Gy. Elle survient le plus souvent plusieurs années après l'irradiation chez les patients en rémission complète. Elle doit être systématiquement prévenue par un bilan dentaire avant traitement, par une remise en état dentaire si nécessaire, puis par une application fluorée quotidienne jusqu'à la fin de vie du patient [98, 99, 100].

Dans notre étude, la toxicité hématologique 42%, la radiomucite 32% et troubles digestifs 21 % et les thromboses veineuses 7% étaient les principales complications rapportées.

8. Facteurs pronostiques

8.1. Taille de la tumeur

Le pronostic semble davantage corrélé à l'épaisseur de la tumeur et son envahissement en profondeur qu'à son diamètre, justifiant ainsi l'intérêt de l'IRM dans le bilan pré thérapeutique [93].

L'épaisseur tumorale a selon plusieurs auteurs une valeur pronostique sur la survie globale et une valeur prédictive en terme de récurrence ganglionnaire [101, 88].

Pour Rodrigues [102], le taux de survie à 5 ans est de 83,6% pour T1-T2 et 62,8% pour T3-T4.

Pernot [100] a noté une survie à 5 ans de 69%, 41%, et 25% respectivement pour T1, T2, et T3.

Pour les cancers de la base de la langue, la survie à 5 ans est de 20 % pour l'ensemble avec 40 % pour les T1T2 et 10 % pour les T3T4 [103].

Dans notre série, 84 % avaient consulté à des stades avancés T3 T4.

8.2. Envahissement ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est de très mauvais pronostic : Les N0 donnent 40 % de survie à 5 ans, les formes avec adénopathies palpables donnent 20 %, Les N- donnent 50 % de survie les N+ et R- 30 % et les N+R+ 15 % [103].

Pour Buisset [90], les N0 ont une survie à 5 ans de 39% contre 12% pour les N palpables.

Dans notre étude, dans 50 % des cas les patients ont été classés N2 N3, ainsi seulement 5% des cas ont été classés N0.

8.3. Marges d'exérèse

Une marge d'exérèse envahie a une valeur pronostic sur la survie globale et le récurrence local.

Ainsi, Rodrigues [102] a noté qu'une survie à 5 ans est de 77,5% pour une marge > à 5 mm, et de 69,9% pour une marge < à 5 mm.

Hicks [88] a trouvé un taux de récurrence local de 15% pour des marges d'exérèse > à 1 cm et de 9% pour des marges < à 1 cm.

8.4. Type histologique

Le degré de différenciation des tumeurs est corrélé de façon très significative à une diminution de la survie globale, les carcinomes épidermoïdes peu ou pas différenciés ayant le plus mauvais pronostic [104].

Selon Aksu [105], La survie à 5 ans est de 44% pour les tumeurs bien ou moyennement différenciées, et de 16% pour les tumeurs indifférenciées.

Les embolies lymphatiques et les engainements périnerveux influencent de façon significative la survie globale [93].

Les embolies lymphatiques sont retrouvées dans notre étude chez 12 cas et les engainements périnerveux chez 3 patients.

Concernant la différenciation, les carcinomes épidermoïdes moyen différencié retrouvés dans 17% et dédifférencié dans 5% des cas.

8.5. Terrain

➤ L'intoxication éthylo-tabagique et le sexe

L'alcool et le tabac sont les 2 principaux facteurs étiologiques connus impliqués dans la carcinogénèse des cancers des VADS [105, 106, 107].

Ce mauvais pronostic des cancers de la langue est connu dans la littérature [93].

Rodrigues [102] a noté une survie à 5 ans de 87,2 % chez les non-fumeurs contre 72,8 % chez les fumeurs.

L'intoxication alcool-tabagique est retrouvée dans notre étude avec un pourcentage important 73 %.

➤ Le sexe

La proportion de patients de sexe féminin dans les cancers de la langue mobile est plus importante que dans les autres localisations des VADS et semble être en augmentation ces dernières années notamment aux Etats-Unis [101].

Gehanno [96] observe un taux de récurrence locorégionale très élevé (72,5%) chez les femmes dont les 2/3 sont des récurrences exclusivement locales tout comme Mazon et coll. [108] qui, sur une étude de 121 patients atteints d'un T1 ou T2 N0 de la langue mobile avec 22% de femmes, retrouvent un taux de récurrences locales 3 fois plus élevé chez la femme que chez les hommes.

Dans notre série, le sexe ratio H/F est de 1.6, il y a une nette prédominance masculine 62%.

8.6. Autres facteurs

L'âge est un facteur essentiel. Ainsi, Friedlander et coll., retrouve un taux de récurrence locorégionale plus élevé chez les jeunes [109]

L'apparition de récurrences ou de métastases est un signe péjoratif.

L'existence d'un second cancer simultané est de mauvais pronostic [89].

9. La survie

L'étude randomisée de phase III de Jeremic et Al., à propos de 159 cas publiée en 1997, a objectivé une survie médiane à 32 mois et une moyenne de survie à 30 mois [110,111]. Le résultat retrouvé dans notre étude concorde avec la littérature. La moyenne de survie dans notre étude est estimée à 30 mois avec un écart type de 3 mois pour toute localisation confondue

La médiane de survie est estimée à 26 mois pour toute localisation confondue.

CONCLUSION

Les cancers ORL ou des voies aérodigestives supérieures regroupent les tumeurs solides de la cavité buccale, du pharynx et du larynx. Les principaux facteurs de risques identifiés sont le tabac et l'alcool. De plus, l'association alcool-tabac "surmultiplie" le risque relatif.

Le bilan pré thérapeutique représente le point de départ dans l'histoire de la maladie d'un patient, il va conditionner son évolution, il se doit d'être précis et exhaustif. Il aboutit à une classification TNM qui est un facteur pronostique majeur et la clef de voûte des indications thérapeutiques.

La prise en charge des patients atteints de cancers ORL doit faire l'objet d'une concertation thérapeutique pluridisciplinaire.

Les stratégies thérapeutiques conservatrices doivent être privilégiées.

Le traitement est basé sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Le pronostic de survie est mauvais. Pour tous stades et localisations confondus, la survie reste en moyenne entre 30 et 40 % à 5 ans. La moyenne de survie dans notre étude est estimée à 32 mois.

RÉSUMÉS

Résumé

Notre travail est une étude descriptive allant de 2009 à 2014, concernant 71 cas de cancers des voies aérodigestives supérieures hors cavum et cavités nasosinusiennes colligés au service d'oncologie médicale de l'hôpital CHU Hassan II de Fès.

L'âge moyen de nos patients était de 61 ans avec un écart type de 11.3, le tabagisme chronique est incriminé dans 73% des cas avec notion d'éthylisme a été retrouvée chez 18% des cas.

Les motifs de consultation sont divers, La dysphonie 39% et les adénopathies 11 % étaient les principaux signes révélateurs.

Tous les patients ont bénéficié de façon systématique d'une panendoscopie avec biopsie qui a confirmé le diagnostic, ainsi à part qu'un seul cas d'un adénocarcinome, toutes les biopsies tumorales étaient en faveur d'un carcinome épidermoïde bien différencié dans 78% des cas.

L'imagerie médicale a précisé l'extension des lésions. On a remarqué que le stade tumoral était avancé lors du diagnostic pour la grande majorité des patients, Tous nos malades ont été classé selon la classification TNM, 84 % avaient consulté à des stades avancés T3 T4, dans 50 % des cas les patients ont été classés N2 N3 ; des métastases ont été retrouvés dans 45 % chez 32 cas.

La décision de la prise en charge thérapeutique est prise suite à des réunions pluridisciplinaires.

15 patients ont été proposés pour le protocole de préservation laryngée avec près de 60% des patients ont été considérés comme « bons répondeurs » à la chimiothérapie d'induction.

Les formes localement avancées (33 patients) avaient des tumeurs localement avancées pour toute localisation confondue ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction suivie d'une radio chimio concomitante.

La chimiothérapie était le traitement de référence pour les formes d'emblée (23 cas) métastatiques et les formes récidivantes (7 cas).

La moyenne de survie dans notre série est estimée à 32 mois pour toute localisation confondue.

summary

Our work is a descriptive study from 2009 to 2014, about 71 cases of cancers of the upper aerodigestive tract off nasopharynx and sinonasal cavities, collected at the hospital in the medical oncology department CHU Hassan II of Fez.

The average age of our patients was 61 years with a standard deviation of 11.3, chronic smoking is implicated in 73% of cases; alcoholism was found in 18% of cases.

The consultations are various, Dysphonia 39% and 11% lymphadenopathy were the main telltale signs.

All patients underwent a systematic panendoscopy with biopsy confirmed the diagnosis, and to share only one case of adenocarcinoma, all tumor biopsies were in favor of a well-differentiated squamous cell carcinoma in 78% cases.

Medical imaging specifies the extension of the lesions. It was noted that tumor stage was advanced at diagnosis for most patients All patients were classified according to the TNM classification, 84% had been in advanced stages T3 T4 in 50% of cases, patients classified N2 N3; metastases were found in 45% in 32 cases.

The decision of the therapeutic care is taken following multidisciplinary meetings.

15 patients have been proposed for larynx preservation protocol with almost 60% of patients were considered "good response" to the induction chemotherapy.

The advanced cases (33 patients) had locally advanced tumors mistaken for any location received induction chemotherapy followed by concurrent chemo radio.

Chemotherapy was the standard treatment for metastatic forms immediately (23 cases) and relapsing forms (7 cases).

The average survival in our series estimated at 32 months for any mistaken location.

ملخص

عملنا هذا هو دراسة وصفية تمتد لخمس سنوات من 2009 إلى 2014، حوالي 71 حالة من سرطانات جهاز الانف و الاذن والحنجرة، والتي تم جمعها في المستشفى في قسم علم الأورام الطبية الحسن الثاني بفاس.

وكان متوسط أعمار المرضى 61 عاما مع انحراف معياري 11.3 وكان التدخين المزمن في 73% من الحالات. تم العثور على الكحول في 18% من الحالات.

دواعي اكتشاف الورم كانت مختلفة، 39% من الحالات كان السبب هو تغيير في نغمة الصوت و 11% اعتلال عقد لمفية علامات منبهة الرئيسية.

خضع جميع المرضى تنظير بانورامي المنهجي مع اخذ عينات، حالة واحدة فقط من غدية، وكانت كل عينات الورم لصالح سرطان الخلايا الحرشفية متباينة بشكل جيد في 78% من الحالات.

تحدد الاشعة التمديد للآفات. ولوحظ أن مرحلة الورم كان في مرحلة متقدمة على التشخيص بالنسبة لمعظم المرضى. تم تصنيف جميع المرضى وفقا لتصنيف TNM، وكان 84% كانت في مراحل متقدمة 3T 4T في 50% من الحالات، N2 N3 تم العثور على الانبثاث في 45% في 32 حالة. واتخذ هذا القرار من الرعاية العلاجية عقب اجتماعات متعددة التخصصات.

وقد اقترحت 15 مريضا لبروتوكول الحفاظ على الحنجرة اعتبرت ما يقرب من 60% من المرضى "استجابة جيدة" إلى العلاج الكيميائي.

ان الحالات المتقدمة (33 مريضا) تلقى العلاج الكيميائي تليها العلاج بالأشعة الكيماوي المتزامنة.

كان العلاج الكيميائي العلاج القياسي لأشكال المنتشر على الفور (23 حالة) وأشكال الانتكاس (7 حالات).

Annexe 1**Les cancers de la sphère ORL**

Expérience du service d'oncologie médicale

Fiche d'exploitation

Identité :

- Num dossier :
IP :
- Nom et Prénom :
- Age :
- Sexe : M F
- Origine géographique : urbain rural
- Profession :
- Couverture sociale : mutuelle RAMED sans couverture
- Niveau socio-économique : haut moyen bas

Facteurs prédisposant :

- Tabac non oui : nombre paquet /jour :
- Cannabisme : oui non
- Alcool oui non
- Lésions pré cancéreuses oui non
- Mauvaise hygiène buccodentaire oui non
- Exposition aux produits chimiques oui non

Les tares associées :HTA : oui non Diabète: oui non Tuberculose: oui non Cardiopathies : oui non

Autres :

Symptomatologie de découverte :

- Tuméfaction
- Ulcération
- Douleur
- Altération de l'état général
- hyper sialorrhée
- dysphonie
- dyspnée

Taille : <3cm entre 3 et 6 cm >6cm

➤ Classification CTN :

Bilan d'extension Locorégional :

- a) Panendoscopie : oui non
 b) TDM cervicale ou du massif facial oui non
 c) IRM cervicale : oui non

- Tumeur localement avancée : oui non

Bilan d'extension général :

- a) Radiographie du thorax ou TDM thoracique
 b) Echographie abdominal ou TDM abdominale
 c) Scintigraphie osseuse
 d) Pet-scann : oui non
 ♦ Métastase : oui non

- Classification TNM :

Anatomopathologie :

Pièce d'exérèse :

Taille :

Siege :

Aspect macroscopique :

Type histologique :

Différentiations :

Marges de résection : <5 mm > 5 mm

Le curage :

Nombre d'adénopathies par curage :

Nombre d'adénopathies envahies :

Siège des adénopathies envahies :

Envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire : oui non

Infiltration péri-nerveuse, embolies lymphatiques : oui non

Classification pTNM :

Traitement :

Chirurgie : non oui
 Conservatrice palliative radicale

Geste :

Reconstruction : oui non

Radiothérapie : oui non

Externe curiethérapie

Curative palliative

Exclusive adjuvante a la chirurgie

Concomitante a la chimiothérapie

La dose :

Chimiothérapie : oui non

Néo adjuvante : : oui non

Adjuvante a la chirurgie : : oui non

Concomitante à la radiothérapie

Palliative

Protocole :

Toxicité : oui non

Type : hématologique cutanée digestive rénale autre :

Evolution :

Rémission complète : oui non

Rémission partielle : oui non

Stabilité : oui non

Progression : oui non Date de progression :

Récidive tumorale : oui non date de récidive :

Si récidive : local à distance

Traitement de rattrapage : chirurgie oui non

Radiothérapie oui non

Chimiothérapie : oui non

1ère ligne :

2 eme ligne

3eme ligne :

4eme ligne :

Date de la dernière consultation :

Décès ou perdu de vue

Annexe 2 : Les critères de réponse RECIST Version 1.1

Type de réponse	Critères
Réponse complète	<ul style="list-style-type: none"> • Disparition de toutes les lésions cibles • Petit axe de tous les ganglions (cibles ou non) < 10 mm
Réponse partielle	Diminution $\geq 30\%$ de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible (plus petit axe pour les ganglions cibles), en prenant pour référence la somme initiale des plus grands diamètres
Progression	Augmentation $\geq 20\%$ de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible (plus petit axe pour les ganglions cibles) avec une différence absolue $\geq 5\text{mm}$, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres rapportée depuis le début du traitement
Stabilité	Diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres rapportée depuis le début du traitement



Annexe 3 : classification OMS de l'état général

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

BIBLIOGRAPHIE

1. Registre des cancers en France 2012; site web : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-des-cancers/> consulté le 01/12/2015.
2. Thariat J. Évolution des concepts dans les cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull Cancer* 2013; 100: 983–97.
3. A., LUFT. Signes d'appel des cancers des voies aerodigestives supérieures. Etude pratique de medecine générale. Thèse de DOCTORAT en medecine, Paris, 2011, 74 p.
4. Frank H. Netter, HD. *Atlas Of Human Anatomy*. 4ème édition. USA : Elsevier Saunders, 2007, 1–44.
5. Maladière E., Vacher C. . Examen clinique en stomatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), stomatologie 22–010–A–10, 2008.
6. Bonfils, F. and J. Chevalier,. in *Anatomie ORL*. 1998, Flammarion Médecine Sciences: Paris. p. 226–245.
7. Lefebvre, J. and D. Chevalier,. *Cancer de l'hypopharynx*. EMC–Otorhino-laryngologie 2004. 1(4): p. 274–289.
8. Legent, F., L. Perlemuter, and C. Vandenbrouck,. *Cahiers d'anatomie ORL*. 1969.
9. F. Legent, P. Narcy, C. Beauvillain de Montreuil, P. Bordure. *ORL – Pathologie cervico–faciale*,. 2003, Paris, Masson.
10. Auzou, P.,. *Anatomie et physiologie de la déglutition normale*. Kinésithérapie, la Revue 2007. 7(64): p. 14–18.
11. Verhulst, J.,. *Evolution du larynx de la naissance à la puberté*. *Revue de laryngologie*, 1987. 108(4).
12. Dehesdin et al., 1998.

13. Wheeler et al., 1988.
14. Richard L. Drake, A. Wayne Vogl ,Adam W. M. Mitchell,. GRAY'S Anatomie pour les étudiants. 2^{ème} édition, Elsevier Masson,2010,1132p,Paris.
15. M. Zanaret, J. Paris, S. Duflo. Évidements ganglionnaires cervicaux. EMC–Oto–rhino–laryngologie 2 (2005) 539–553.
16. Manual., Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging. New York: Springer–Verlag: 2002.
17. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Arch OtolaryngolHead 2002,128: 751–8.
18. al., Remontet L. et. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. Rev Epidemiol Sante Publique,. 2003. 51(1 Pt 1): p. 3–30.
19. Cancer, International Agency For Reaserch On. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. globocan 2008.
20. Quigley, L.F., Jr., C.M. Cobb, and E.E. Hunt, Jr.,. Measurement of Oral and Burning Zone Temperatures during Conventional and Reverse Cigarette Smoking. Arch Oral Biol, 1965. 10: p. 35–44.
21. humans., . Alcohol drinking. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to. 1988, International Agency for Research on Cancer: Lyon.
22. Cancer., International Agency for Research on. Alcohol drinking.IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans,. volume 44. Lyon: IARC; 1988.

23. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L, et al. Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 1999;83:1-4
24. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. . *Cancer Res* 1988;48:3282-7.
25. Tuyns AJ, Estève J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France).
26. . Hill, C. and F. Doyon,. La fréquence des cancers en France : quoi de neuf depuis l'année dernière. *Bull Cancer*, 2004. 91: p. 9-14.
27. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol* 1997;33: 302-1.
28. Miller, C.S. and D.K. White,. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma: a retrospective review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996. 82(1): p. 57-68.
29. Sugerman, P.B. and E.J. Shillitoe,. The high risk human papillomaviruses and oral cancer: evidence for and against a causal relationship. *Oral Dis*, 1997. 3(3): p. 130-47.
30. Ostwald, C., et al.,. Human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas and normal mucosa. . *J Oral Pathol Med*, 1994. 23(5): p. 220-5.
31. Miller, C.S., M.S. Zeuss, and D.K. White,. Detection of HPV DNA in oral carcinoma using polymerase chain reaction together with in situ hybridization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1994. 77(5): p. 480-6.

32. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol* 1997;33: 302-1.
33. Manuel de Cancérologie ;Société Marocaine de Cancérologie ;2013 249
34. Cooper, M., A. Jovanovic, and J. Nauta,. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995. 121: p. 157-160.
35. Davidson, B.J., T.C. Hsu, and S.P. Schantz,. The genetics of tobacco-induced malignancy. . *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993. 119(11): p. 1198-205.
36. Schantz, S.P., M.R. Spitz, and T.C. Hsu,. Mutagen sensitivity in patients with head and neck cancers: a biologic marker for risk of multiple primary malignancies. *J Natl Cancer Inst*, 1990. 82(22): p. 1773-5.
37. Bahar G, Feinmesser R, Popovtzer A, Ulanovsky D, Nageris B, Marshak G, et al. Basaloid squamous carcinoma of the larynx. *Am J Otorinolaryngol* 2003;24:204.
38. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization international classification. Pathology and genetics of Head and Neck tumors. Lyon, IARC Press, 2005, 430 pages.
39. Badoual C, Péré H, Cros J, Roussel H. Head and neck squamous cell carcinoma: What's new in 2009. *Ann Pathol*. 2009 Sep;29(4):265-73.
40. Chapitre 65: Traité d'Orl, Médecine-Sciences, Flammarion, Histopathologie des tumeurs malignes des voies aérodigestives supérieures; pages 492-505
41. Crissman JD, Sakr WA. Squamous neoplasia of the upper aerodigestive tract. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma. In : Head and neck Surgical pathology, Pilch BZ. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2001: p34-52.
42. Gnepp DR. Diagnostic Surgical Pathology of the head and neck. Philadelphia, Sanders ed, 2000, 888 pages

43. Michaels L, Hellquist H. Ear, nose and throat histopathology. Ed New York: Springer-verlag, 2001, 551 pages.
44. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Tumors of the upper aerodigestive tract and ear. Atlas of Tumor Pathology, third series, Fascicle 26. Washington, Dc: Armed Forces Institute of Pathology 1997, 455 pages.
45. Lefebvre, J. and D. Chevalier, Cancers du larynx, in EMC (Elsevier SAS, Paris), Otorhino-laryngologie, 20-710-A-10. 2005
46. Baglin., Anne-Catherine. Prise en charge des curages ganglionnaires cervicaux en pathologie tumorale ORL Handling of neck dissection in head and neck tumours. Annales de pathologie (2009) 29, 361—364.
47. Janot, Pr Marandas. IGR. Facteurs pronostiques dans les cancers des VADS. DU de carcinologie cervico-faciale. Novembre 2006: Paris.
48. Hans S, DeMonès E, Behm E, Laccourreye O, Brasnu D. Comment faire une nasofibroscopie laryngée chez l'adulte ? Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2006 ; 123 :41-5.
49. M. Khouchani, H. Rida, A. El Omrani, R. Belbaraka, A. Tahri H. Nouri, Y. Rochdi, L. Aderdour, A. Raji Manuel de Cancérologie • Société Marocaine de Cancérologie 2013
50. S. Loughmari, D. Filali, I. Nejjar, T. Kebdani, N. Benjaafar ,B. K. EL Gueddari 274 Manuel de Cancérologie ; Société Marocaine de Cancérologie ; 2013
51. Y. El Kholti, A. Tahri, M. Khouchani, A. El Omrani, R. Belbaraka A. Bayla Manuel de Cancérologie Société Marocaine de Cancérologie 2013
52. Manuel de Cancérologie • Société Marocaine de Cancérologie 2013
53. REYT.E, RIGUINI.C: adénopathies cervicales EMC, ORL, 20 870 A 10, 1999

54. Pinilla M, González FM, López-Cortijo C, Vicente J, Górriz C, Laguna D, De la Fuente R, Vergara J. Cervical lymph node involvement in laryngeal carcinoma: a retrospective study of 430 cases Acta Otorrinolaringol Esp. 2001 Apr;52(3):213-8.
55. DEWYS WD, BEGG C, LAVIN PT. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. American journal of Medicine, 1980, 69, pp 491-498
56. BLACKBURN GL, BISTRIAN BR, MAINI BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. 1. Parenter Enteral Nutr, 1977, 1, pp 11-22.
57. SITGES-SERRA A. Perioperative artificial nutrition in elective adult surgery. Clin. Nutr. 1996, 15, pp 254-261.
58. Stéphane Hans, Daniel Brasnu N°37 – Tome 7 – février 2010 – Réflexions en Médecine Oncologique
59. Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB. Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer : results of a prospective study and future perspectives. Laryngoscope 1998;108:250-6.
60. Nallet E, Piekarski JD, Bensimon JL, Ameline E, Barry B, Gehanno P. Apport de l'IRM et du scanner dans les cancers oro-haryngés avec envahissement osseux. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1999 ; 116 : 263-9.
61. Genden EM, Rinaldo A, Jacobson A, Shaha AR, Suárez C, Lowry J et al. Management of mandibular invasion : when is a marginal mandibulectomy appropriate. Oral Oncol 2005 ; 41 : 776-82.
62. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparaison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. Radiology 1998 ; 207 : 123-30.

63. Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Leblanc M, Eary J, Krohn K. FDG PET prediction of head and neck squamous cell cancer outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004 ; 130 : 1361–7.
64. Kim MR, Roh JL, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH et al. Utility of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the preoperative staging of squamous cell carcinoma of the oropharynx. Eur J Surg Oncol 2007 ; 33 : 633–8.
65. Krabbe CA, Dijkstra PU, Pruim J, van der Laan BF, van der Wal JE, Gravendeel JP, Roodenburg JL. FDG PET in oral and oropharyngeal cancer. Value for confirmation of N0 neck and detection of occult metastases. Oral Oncol 2008 ; 44 : 31–6.
66. Teknos TN, Rosenthal EL, Lee D, Taylor R, Marn CS. Positron emission tomography in evaluation of stage III and IV head and neck cancer. Head Neck 2001 ; 23 : 1056–60.
67. [5] Loh KS, Brown DH, Baker JT, Gilbert RW, Gullane PJ, Irish JC. A rational approach to pulmonary screening in newly diagnosed head and neck cancer. Head Neck 2005 ; 27 : 990–4.
68. Site x
69. Site Web www.oncologik.com consulté le 01/12/2015
70. M. Khouchani, H. Rida, A. El Omrani, R. Belbaraka, A. Tahri H. Nouri, Y. Rochdi, L. Aderdour, A. Raji Manuel de Cancérologie Société Marocaine de Cancérologie 2013
71. S. Loughmari, D. Filali, I. Nejjar, T. Kebdani, N. Benjaafar ,B. K. EL Gueddari Manuel de Cancérologie Société Marocaine de Cancérologie 2013

72. Y. El Kholti, A. Tahri, M. Khouchani, A. El Omrani, R. Belbaraka A. Bayla
Manuel de Cancérologie Société Marocaine de Cancérologie 2013
73. A. Tahri^{1, 2}, H. Rida¹, A. Ammor², N. Bouras², R. Belbaraka¹, M Khouchani¹,
A. El Omrani¹, L. Aderdour³, A. Raji³, A. Acharki⁴ Manuel de Cancérologie
Société Marocaine de Cancérologie 2013
74. BUCKMAN R.S'asseoir pour parler. L'art de communiquer de mauvaises
nouvelles aux malades. Guide du professionnel de santé. Paris, interéditions,
1994, 211 p.
75. Brad W, Terry A. et al. Oral Cancer and Precancerous Lesions. CA Cancer J
Clin 2002;52:195–215
76. MUELLER E. Quelle vérité, pour quel malade, à quel moment? Comment
annoncer une mauvaise nouvelle? Bulletin de la fédération Jusqu'à la mort
accompagner la vie, 1994, 37, pp 28–37.
77. DEWYS WD, BEGG C,LAVIN PT. Prognostic effect ofweight loss prior to
chemotherapy in cancer patients. American journal of Medecine, 1980, 69, pp
491–498
78. BLACKBURN GL, BISTRIAN BR, MAINI BS. Nutritional and metabolic
assessment ofthe hospitalized patient. 1. Parenter Enteral Nutr, 1977, 1, pp
11–22.
79. NAVEZ M, PAYRE D NAYME P PRADES JM SIMON PG DURAND M. Les
douleurs séquellaires du cancer ORL. Oncologie, 2000, 2, 4, pp 169–175
80. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse
complétée par une analyse des problèmes liés à la mise à disposition des
opioïdes Ed. OMS, Genève,1997
81. Janot, Pr Marandas. IGR. Facteurs pronostiques dans les cancers des VADS.
DU de carcinologie cervico–faciale.Novembre 2006: Paris.

82. Registre des cancers en France 2012
83. Auperin A, Hill C. Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures. *Cancer Radiother.* 2005; 9: 1–7.
84. Nilsson M, Chow WH, Lindblad M, Yc W. No association between gastroesophageal reflux and cancers of the larynx and pharynx. *Cancer Epidemiol Bioarkers Prev* 2005;14:1194-7.
85. Qadeer M, Colabianchi H, Vaezi M. Is GERD a risk factor for laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2005; 115:486-91.
86. Gillison ML., Koch WM ., Capone RB, Spafford M., Westra WH.,Wu L., et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:709–20.
87. Chu HR, Kim JH, Yoon DY, Hwang HS, Rho YS. Additional diagnostic value of (18)F–FDG PET–CT in detecting retropharyngeal nodal metastases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141:633—8.
88. Vermorken, NEJM 2008 institut de cancerologie de l'ouest
89. Hicks WL Jr, North JH Jr, Loree TR, et al. Surgery as a single modality therapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Am J Otolaryngol*1998;19:24–8.
90. Sessions, D.G., et al. Analysis of treatment results for oral tongue cancer. *Laryngoscope*, 2002. 112(4): p. 616–25.
91. Buisset E, Leferbe JL, et al. Les cancers linguaux et pelvi–lingaux : valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire. A propos de 744 cas. *Ann Oto–laryngol Chir Cervicofac* 1989 ; 106, 8 : 551–555.

92. Bouyakhef M. Cancers de la langue mobile. Thèse de médecine N° 214, 2002, Casablanca.
93. Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973–1997 with a special analysis for tongue cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128:268–274.
94. Laurent B.
Cancer de la langue mobile : facteurs pronostiques des carcinomes épidermoïdes T1–T2 de la langue mobile. Thèse médicale Nantes, 2006.
95. Mazon JJ. Et al.
Cancer de la langue mobile. Le concours médical 1988 ; 110, 44 : 4051–4054.
96. PINSOLLE J, MAURUC B.
Cancer de la langue : étiologie, diagnostic, évolution et pronostic, principes du traitement. Rev Prat 1990 ; 40, 19 : 1811–1814.
97. Gehanno P, Enaux M, et al.
Cancer de la langue chez la femme : à propos de 40 cas. Ann Oto-laryngol Chir Cervicofac 1994 ; 111, 5 : 265–269.
98. Pierard E, Trotoux J.
Chimiothérapie en ORL. Encycl Méd Chir 1990 ; 25648–A–10 : 2p.
99. Bensadoun R.–J, Pinel B.
Radiothérapie des cancers oto-rhino-laryngologiques. EMC – Oto-rhino-laryngologie 2013;8(1):1–13.
100. A, Poissonnet G, Pierre C.S. et al.
Cancer de l'oropharynx. EMC – Oto-rhino-laryngologie 2013;8(4):1–17.

101. Pernot M, Malissard L, Hoffstetter S, et al.

The study of tumoural, radiobiological, and general health factors that influence results and complications in a series of 448 oral tongue carcinomas treated exclusively by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29: 673–679.

102. Gorsky M, et al.

Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004. 98(5): p. 546–52.

103. Rodrigues P. C, Miguel M. C. C, Bagordakis E. et al.

Clinicopathological prognostic factors of oral tongue squamous cell carcinoma: a retrospective study of 202 cases. *Int. J. Oral maxillofac. Surg.* 2014; 43: 795–801.

104. Baillet F, Fouret P, Bertrand J.C, Lamas G.

Cancers des voies aéro-digestives supérieures. <http://www.chups.jussieu.fr/>, consulté le 05-07-2015.

105. Kademani D. et al.

Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: the influence of histologic grade. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63 (11): p. 1599–605.

106. Aksu G. et al Treatment results and prognostic factors in oral tongue

cancer: analysis of 80 patients. *Int. J. Oral maxillofac. Surg.* 2006; 35: 506–513.

107. Marshall Allen F, William W. S.

Cancer de la cavité buccale et de l'oropharynx. 2011 Elsevier Masson SAS

108. Szpirglas H, Guilbert F.

Cancers de la cavité buccale. Préambule. Encycl Méd Chir(Elsevier SAS, Paris), (Stoma-tologie, 22-063-A-05), 1996.

109. Mazon J.J., et al. Prognostic factors of local outcome for T1, T2 carcinomas of oral tongue treated by iridium 192 implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990. 19(2): p. 281-5.**110.** Friedlander P.L., et al. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis. *Head Neck*, 1998. 20(5): p. 363-8.**111.** Jeremic B, Shibamoto Y, Stanisavljevic B, Milojevic L, Milicic B, Nikolic N.

Radiation therapy alone or with concurrent low-dose daily either cisplatin or carboplatin in locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial. *Radiother.Oncol.* 1997;43 (1):29-37.

112. Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, Tuason L, Wood BG, Wanamaker JR et al. A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer: preliminary results. *Head Neck* 1997; 19(7):567-75.