



COM 5 LE 18/11/2021



Les cancers des VADS



**H.KEHLI ; F.BEREKSI REGUIG
MAITRE DE CONFERENCES « A »
ONCOLOGIE MÉDICALE**

Objectifs pédagogiques

- Connaitre les facteurs de risque et essayer de les prévenir (**Sensibilisation**)
- Connaitre la **démarche diagnostique** pour ne pas retarder la prise en charge thérapeutique
- Connaitre les **particularités anatomo-histologiques et cliniques**
- Établir un **projet thérapeutique** de prise en charge : Organisation du traitement (RCP)
- Mettre en place les **soins de support** nécessaires à la prise en charge du patient

Plan du cours

- I. Généralités
- II. Rappels
- III. Epidémiologie
- IV. Anatomopathologie
- V. Diagnostic / Bilan d'extension / Classification
- VI. Bilan pré-thérapeutique
- VII. Traitement
 1. Traitement spécifique
 2. Traitement non spécifique
- VIII. Surveillance
- IX. Facteurs pronostiques / pronostic
- X. Conclusion

Généralités



Définition

Prolifération tumorale maligne qui se développe au dépend de la muqueuse des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS)

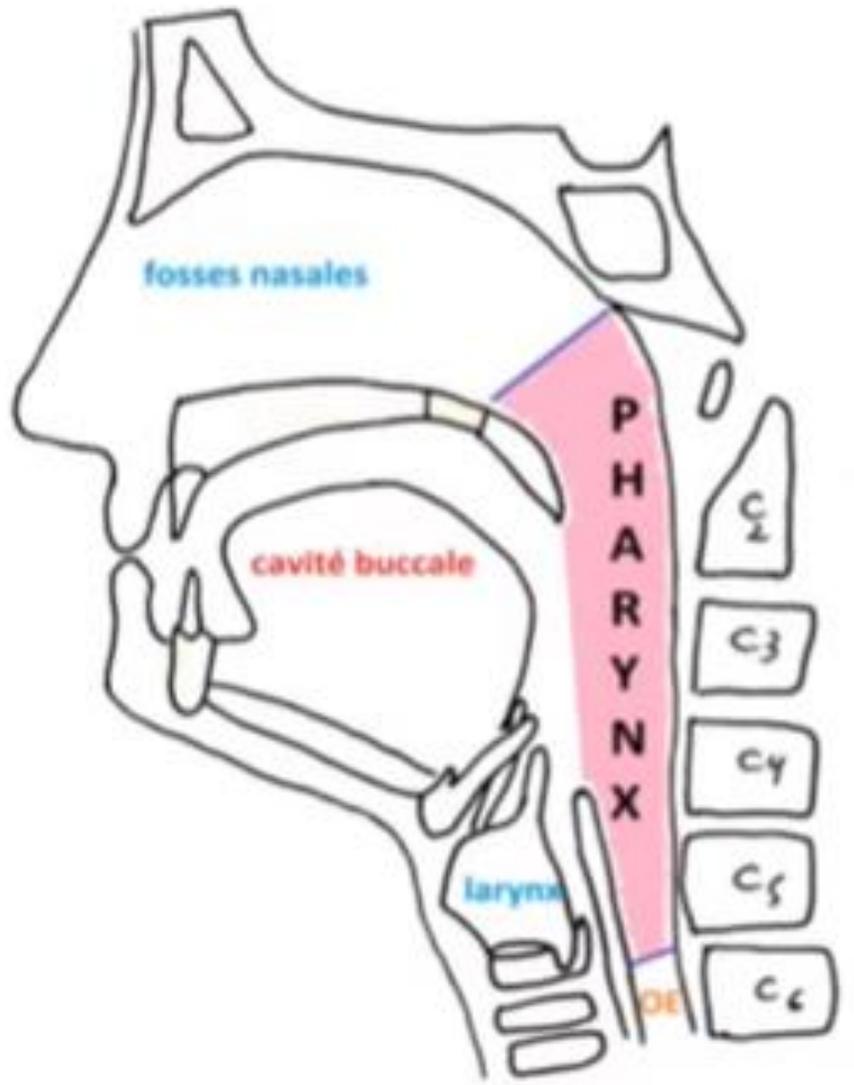
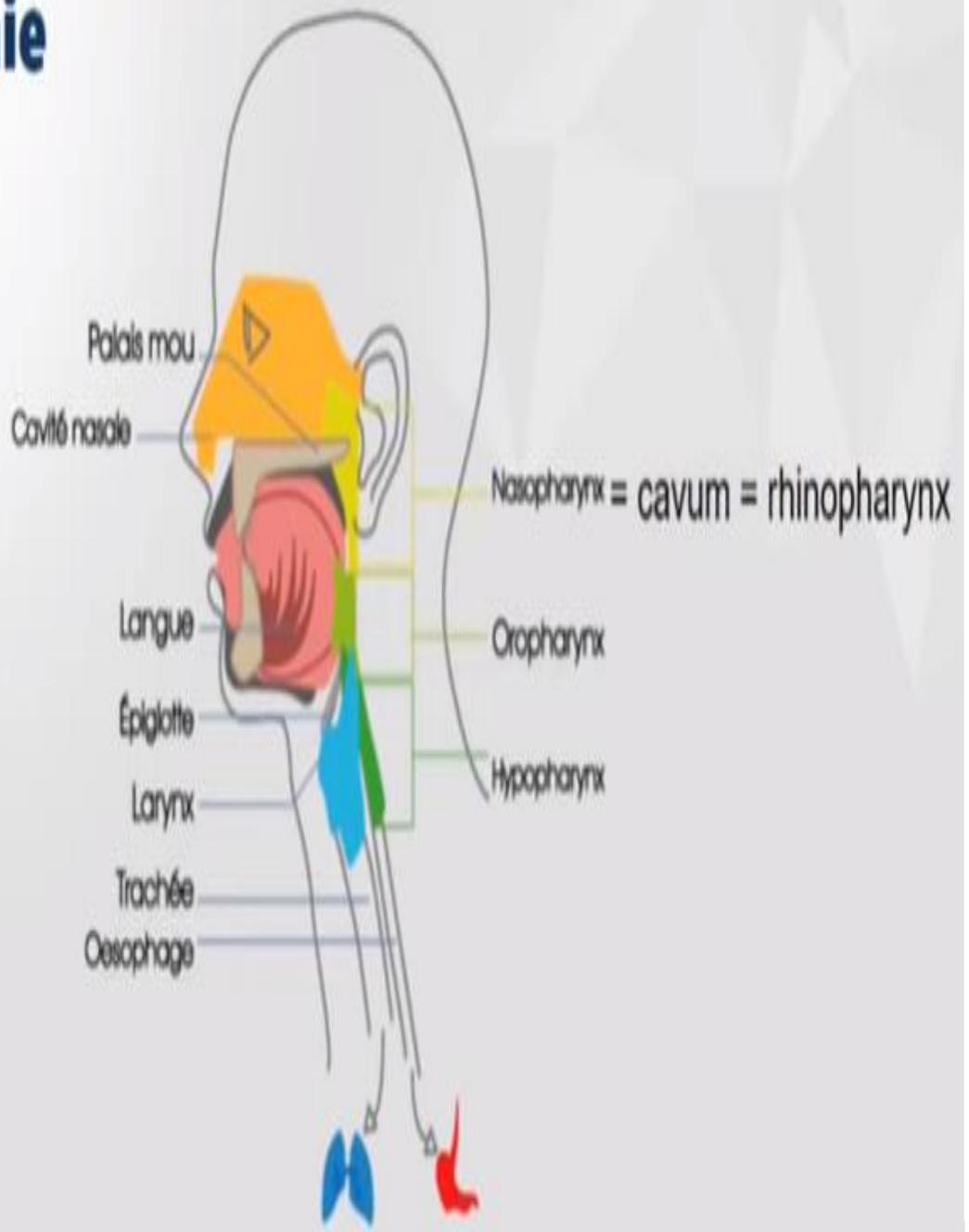
Intérêt de la question

- Leur fréquence est en **augmentation**
- Leur développement est essentiellement en relation avec **l'intoxication alcoolo-tabagique** (Intérêt de la **prévention**)
- C'est des cancers très **lymphophiles**
- La **chirurgie** reste la base du traitement **curateur**
- Ce sont des cancers **chimio-radio-sensibles**
- Fréquence des **récidives** locales et des **2^{ème} localisations**
- Le **pronostic** dépend de la **rapidité** de la prise en charge

Rappels



Anatomie



COUPE SAGITTALE DE LA TETE

Niveau I : sous mental et sous mandibulaire

A: sous mental

B: sous mandibulaire

Niveau II : sous digastrique ou jugulo-carotidien supérieur

A: en avant du nerf accessoire ou spinal

B: en arrière du nerf accessoire ou spinal

Niveau III : sus omo-hyoïdien ou jugulo-carotidien moyen

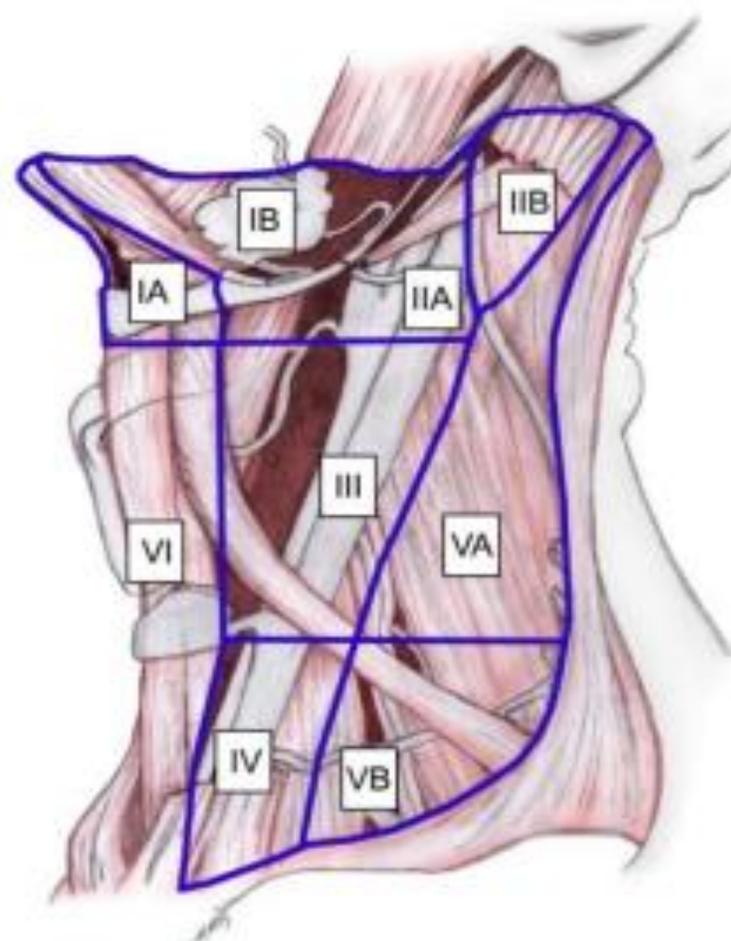
Niveau IV : sous omo-hyoïdien ou jugulo-carotidien inférieur

Niveau V : spinal

A: au-dessus de l'omohyoïdien

B: en dessous de l'omohyoïdien

Niveau VI : pré laryngé ou cervical antérieur



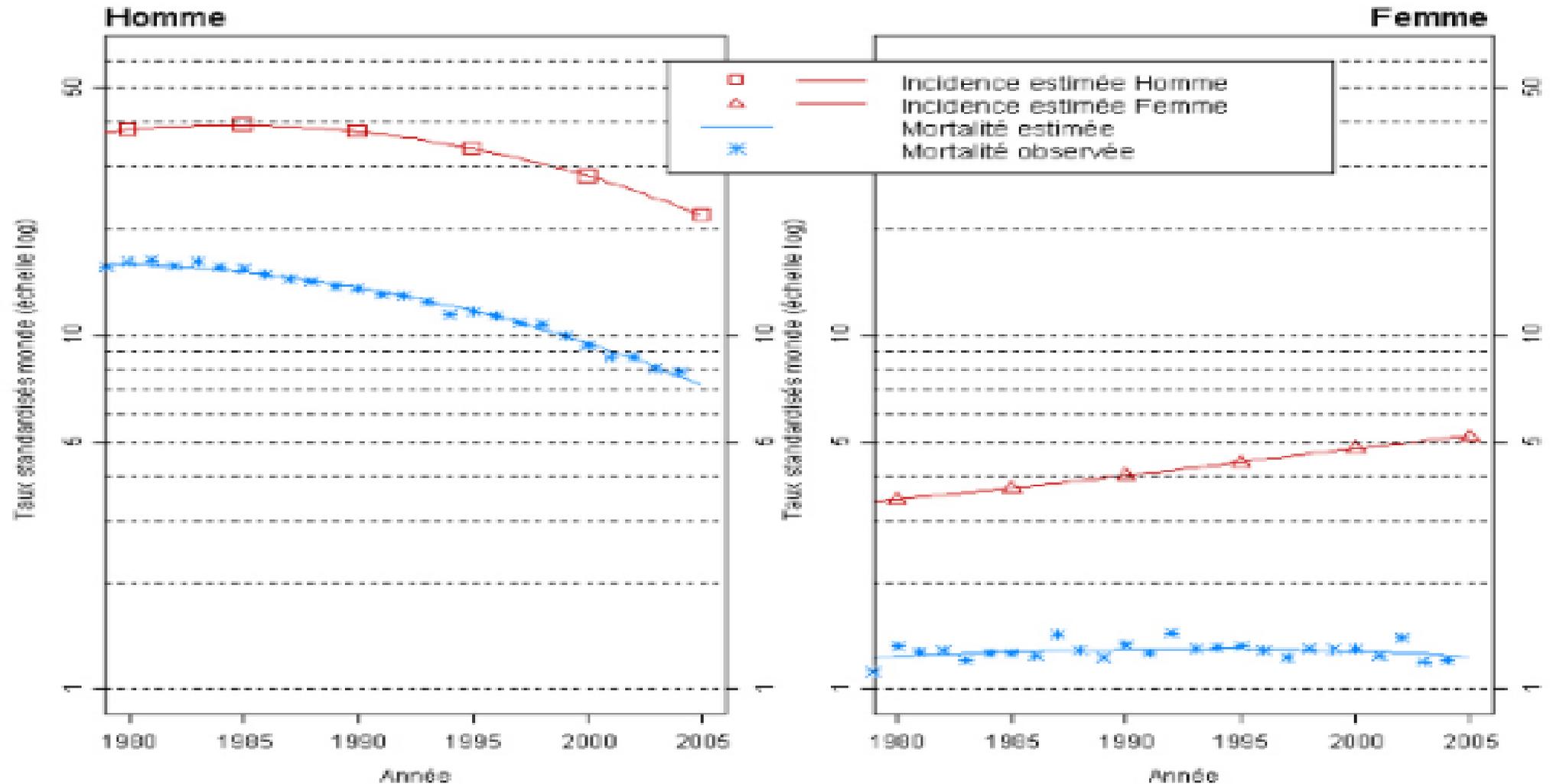
Epidémiologie



Epidémiologie descriptive

- Les cancers des VADS se situent au 5ème rang des cancers, dans les deux sexes.
- Cavité buccale (30% des VADS) ; Oropharynx (18%)
- Homme +++ (Incidence est en augmentation chez la femme depuis 20 ans)
- 15% des cancers chez l'homme et 2% chez la femme
- Age : 45 – 70 ans (Adulte jeune : nasopharynx et oropharynx HPV+)

Epidémiologie descriptive



Epidémiologie descriptive : Monde

International Agency for Research on Cancer

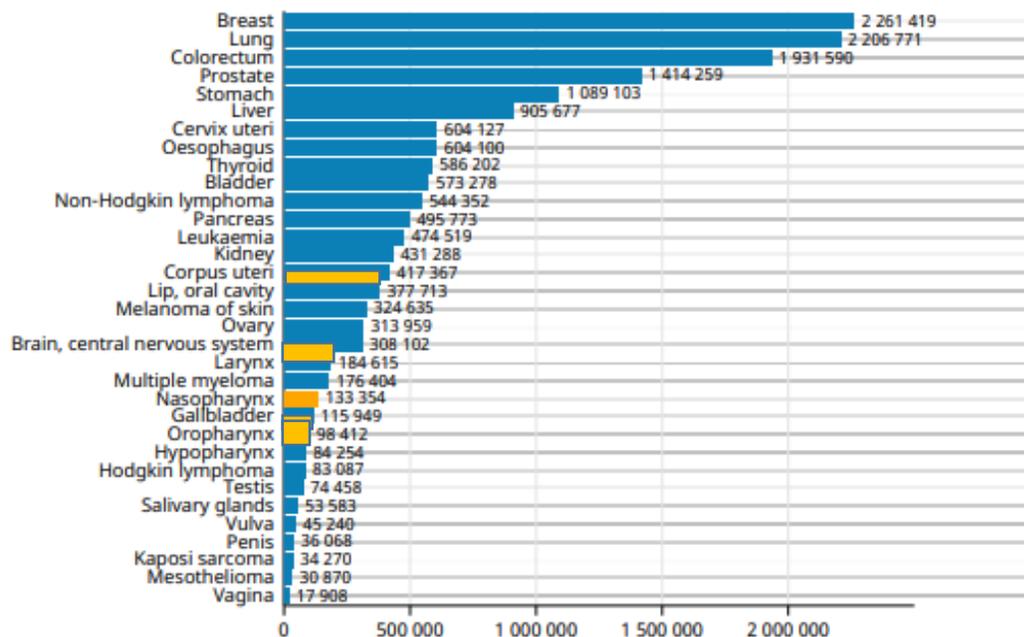


VADS

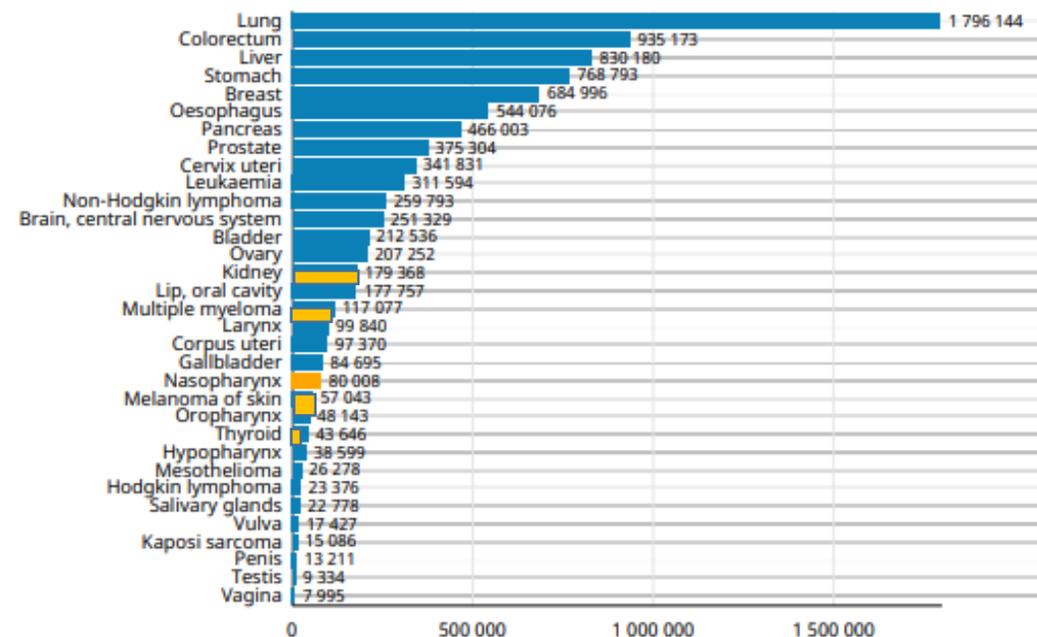
Source: Globocan 2020



Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Number of deaths in 2020, both sexes, all ages



Epidémiologie descriptive : Algérie

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site										
Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	12 536	1	21.5	5.62	4 116	2	12.5	1.96	38 886	179.22
Lung	4 774	2	8.2	1.41	4 333	1	13.2	1.29	5 006	11.42
Colon	3 811	3	6.5	1.05	2 174	3	6.6	0.55	9 263	21.12
Prostate	3 597	4	6.2	1.89	1 635	6	5.0	0.19	12 533	56.57
Bladder	3 201	5	5.5	0.93	1 861	5	5.7	0.45	8 823	20.12
Rectum	2 575	6	4.4	0.71	1 380	8	4.2	0.34	6 804	15.52
Stomach	2 396	7	4.1	0.68	1 947	4	5.9	0.54	3 482	7.94
Thyroid	2 170	8	3.7	0.51	310	20	0.95	0.07	7 145	16.29
Non-Hodgkin lymphoma	1 924	9	3.3	0.47	1 018	10	3.1	0.25	5 484	12.51
Brain, central nervous system	1 777	10	3.0	0.41	1 478	7	4.5	0.37	4 948	11.28
Leukaemia	1 683	11	2.9	0.35	1 115	9	3.4	0.25	4 925	11.23
Cervix uteri	1 663	12	2.8	0.93	930	12	2.8	0.57	4 499	20.74
Nasopharynx	1 401	13	2.4	0.33	807	13	2.5	0.22	4 114	9.38
Gallbladder	1 056	14	1.8	0.31	684	15	2.1	0.19	1 292	2.95
Ovary	1 042	15	1.8	0.54	685	14	2.1	0.41	2 849	13.13
Pancreas	974	16	1.7	0.28	938	11	2.9	0.27	846	1.93
Hodgkin lymphoma	855	17	1.5	0.16	230	22	0.70	0.05	2 953	6.73
Larynx	841	18	1.4	0.27	549	18	1.7	0.17	2 334	5.32
Multiple myeloma	752	19	1.3	0.21	613	16	1.9	0.16	1 813	4.13
Kidney	645	20	1.1	0.17	325	19	0.99	0.09	1 929	4.40
Liver	609	21	1.0	0.17	574	17	1.7	0.17	700	1.60
Corpus uteri	555	22	0.95	0.34	112	25	0.34	0.07	1 723	7.94
Lip, oral cavity	293	23	0.50	0.08	126	23	0.38	0.03	784	1.79
Melanoma of skin	284	24	0.49	0.06	117	24	0.36	0.02	822	1.87
Oesophagus	250	25	0.43	0.06	236	21	0.72	0.06	284	0.65
Anus	140	26	0.24	0.04	59	27	0.18	0.01	374	0.85
Testis	137	27	0.23	0.05	28	33	0.09	0.01	513	2.32
Salivary glands	137	28	0.23	0.04	55	28	0.17	0.01	425	0.97
Vulva	89	29	0.15	0.05	32	31	0.10	0.01	260	1.20
Oropharynx	74	30	0.13	0.02	44	29	0.13	0.01	183	0.42
Kaposi sarcoma	73	31	0.12	0.02	29	32	0.09	0.01	200	0.46
Mesothelioma	70	32	0.12	0.02	62	26	0.19	0.02	94	0.21
Hypopharynx	62	33	0.11	0.02	32	30	0.10	0.01	98	0.22
Vagina	38	34	0.07	0.02	18	34	0.05	0.01	100	0.46
Penis	4	35	0.01	0.00	2	35	0.01	0.00	11	0.05
All cancer sites	58 418	-	-	13.93	32 802	-	-	7.95	150 390	343.0

Causes

Tabac



X 1,5



Alcool



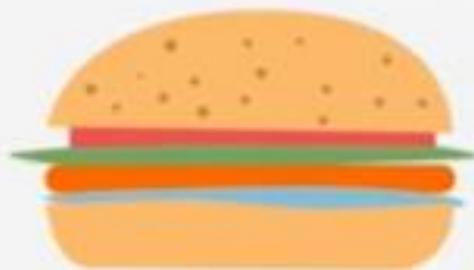
X 10

Autres facteurs de risque

Hérédité



Mauvaise alimentation



Consommation excessive de sel
Carences en vitamines

Mauvaise hygiène
bucco-dentaire



Tabac et Alcool = Effet synergique

Interaction de la consommation de tabac et d'alcool dans l'incidence des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS).

Tabac/alcool	0	1 à 2 boissons alcoolisées/j	≥ 3 boissons alcoolisées/j
0	1	1,03 (0,84-1,25)	1,91 (1,27-2,89)
1 à 20 cigarettes/j	2,2 (1,57-3,09)	3,09 (2,13-4,50)	9,92 (6,36-15,46)
> 20 cigarettes/j	4,15 (2,44-7,07)	4,81 (3,21-7,20)	14,23 (8,30-24,40)

- Poursuite d'exposition Alcoolo-Tabagique après un 1^{er} cancer ORL :
Risque **15-20%** de 2^{ème} localisation **métachrone**.

Human Papilloma Virus (HPV)

- Cancer de l'**Oropharynx +++**
- Formes oncogènes : **16 et 18**
- **HPV+** : Patients plus jeunes ; H = F ; Incidence en augmentation ;
Meilleur Pronostic.
- HPV + dans **50 à 70%** des cancers de l'**amygdale**



Autres facteurs de risque

- Consommation de la **MARIJUANA**
- Amiante ; vapeurs de diesel ; nickel ; pesticides
- **Professions à risque** : bâtiments et les agriculteurs
- **RGO** : Co-facteur pour certaines localisations laryngées et hypopharyngées

Prévention

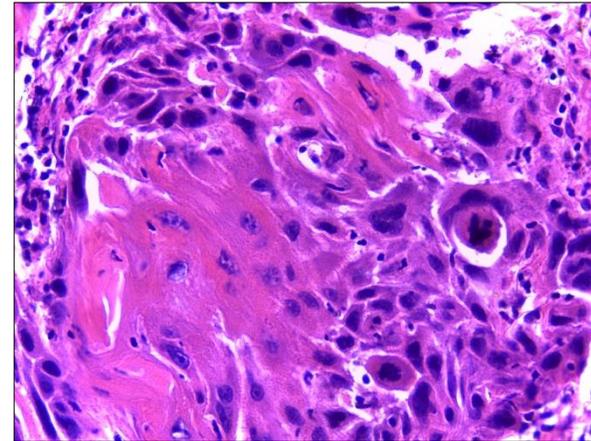
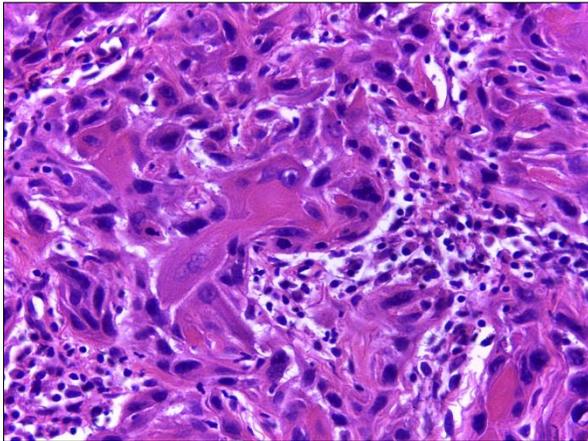
- Vaccination : Jeune fille de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans.
- Recommandée depuis janvier 2021 chez les garçons du même âge (France)
- Sevrage alcoolo-tabagique dès le diagnostic
- Adopter une alimentation saine
- Hygiène dentaire +++
- Eviter une très grande consommation de produits laitiers

Anatomopathologie



Anatomopathologie

- Lésions cancéreuses : Ulcérées ; Bourgeonnantes
- Carcinome **épidermoïde** (95 % des cas) : +/- bien différencié ; +/- bien kératinisant.
- Autres : Lymphomes ; Adénocarcinomes ; Sarcomes



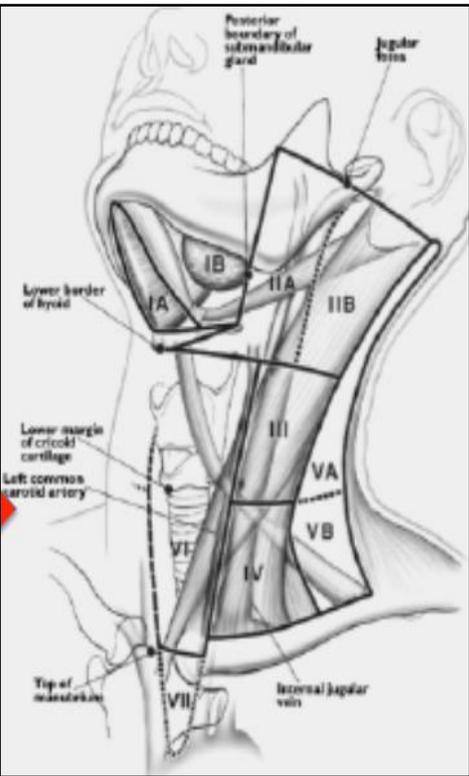
Carcinome épidermoïde bien différencié : Prolifération tumorale épithéliale malpighienne faite de cellules jointives avec formation de globes corné. Collection du Dr A.Kadri.

(Grossissement $\times 400$).

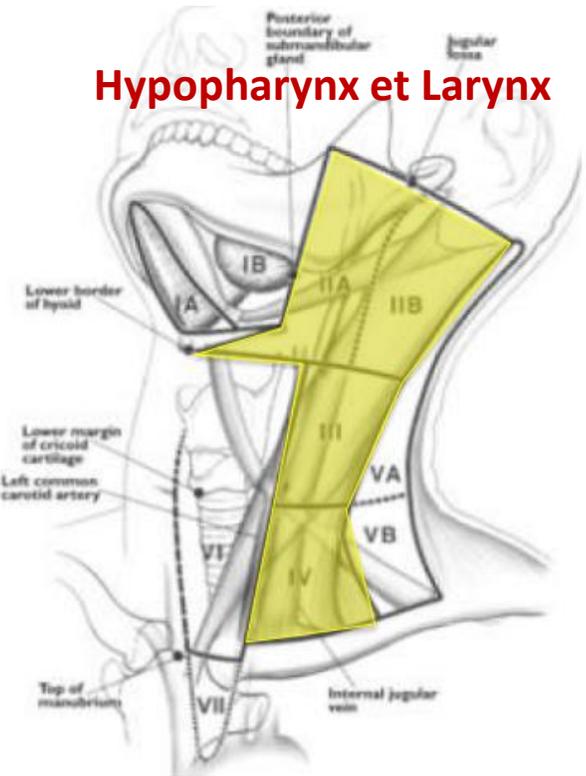
Anatomopathologie

- Recherche systématique du niveau d'expression de la protéine **p16** en **immunohistochimie** pour les carcinomes épidermoïdes oropharyngés.
- **Modalités d'extension :**
 - ✓ Par contiguïté de proche en proche
 - ✓ Extension ganglionnaire
 - ✓ A distance : A distance : poumon=75%, Foie =15%, os=5%, cerveau
- **Fréquence des localisations multiples : Particularité des cancers des VADS (2^{ème} localisation synchrone ou métachrone)**

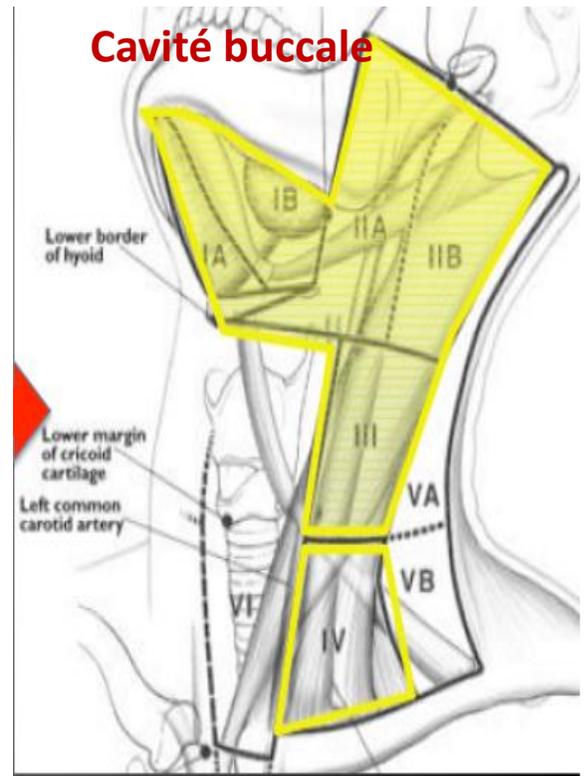
Anatomopathologie : Extension gg



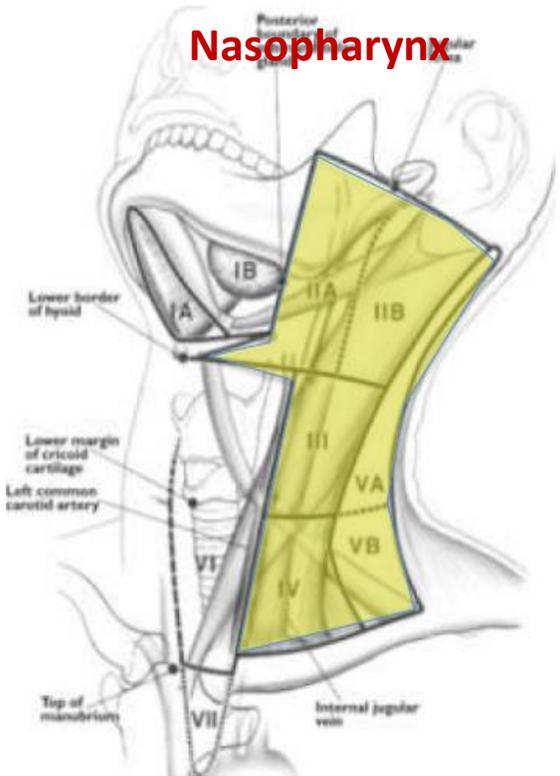
Hypopharynx et Larynx

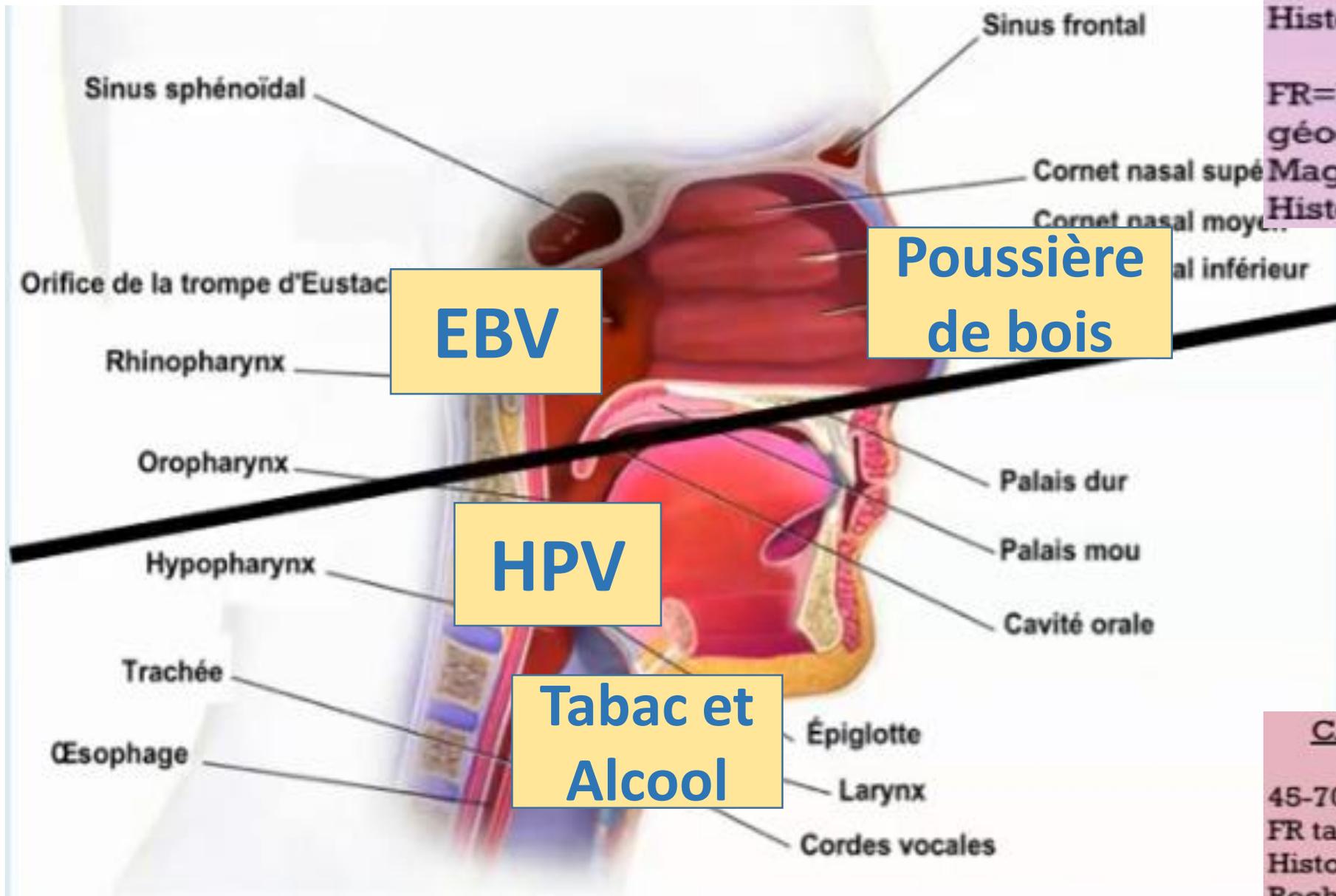


Cavité buccale



Nasopharynx





RHINOSINUSIENS :
 FR = poussière de bois (MP);
 Histo: **ADK++**

CAVUM:
 FR=EBV; répartition géographique Asie du Sud-Est, Maghreb, Alaska
 Histo: **UCNT++**

CAVITE BUCC / OROPHARYNX / HYPOPHARYNX / LARYNX:
 45-70A
 FR tabac, OH; +HPV pour oropharynx
 Histo : **Carcinome épidermoïde++**
 Rechercher les cancers synchrones aux FR similaires: poumon, œsophage, ou un 2° ORL

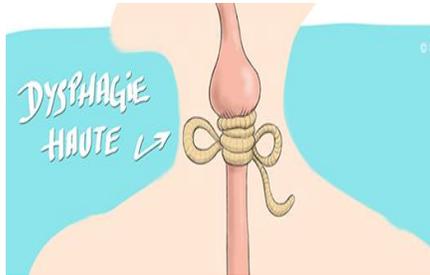
Diagnostic / Bilan d'extension / Classification



Cavité buccale/Oropharynx/Hypopharynx/Larynx



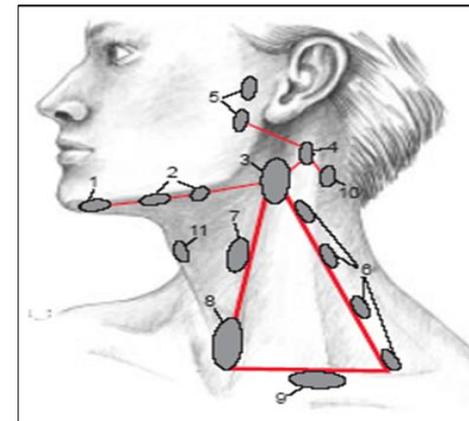
3 D:
Dysphonie
Dysphagie
Dyspnée



Otalgie
Reflexe

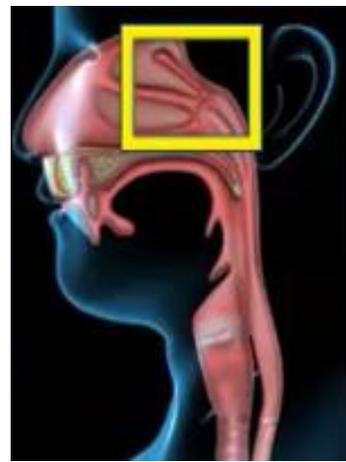


ADP
cervicales



AEG

Nasopharynx



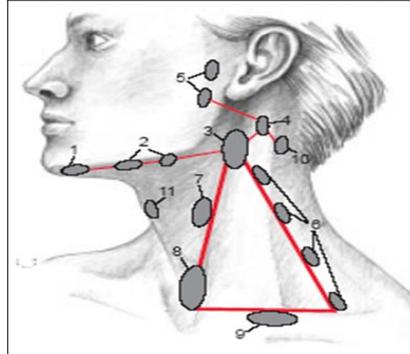
Sympt
Rhino-
sinusiens



OSM



ADP
Cervicales



Sympt
Neurolog
iques

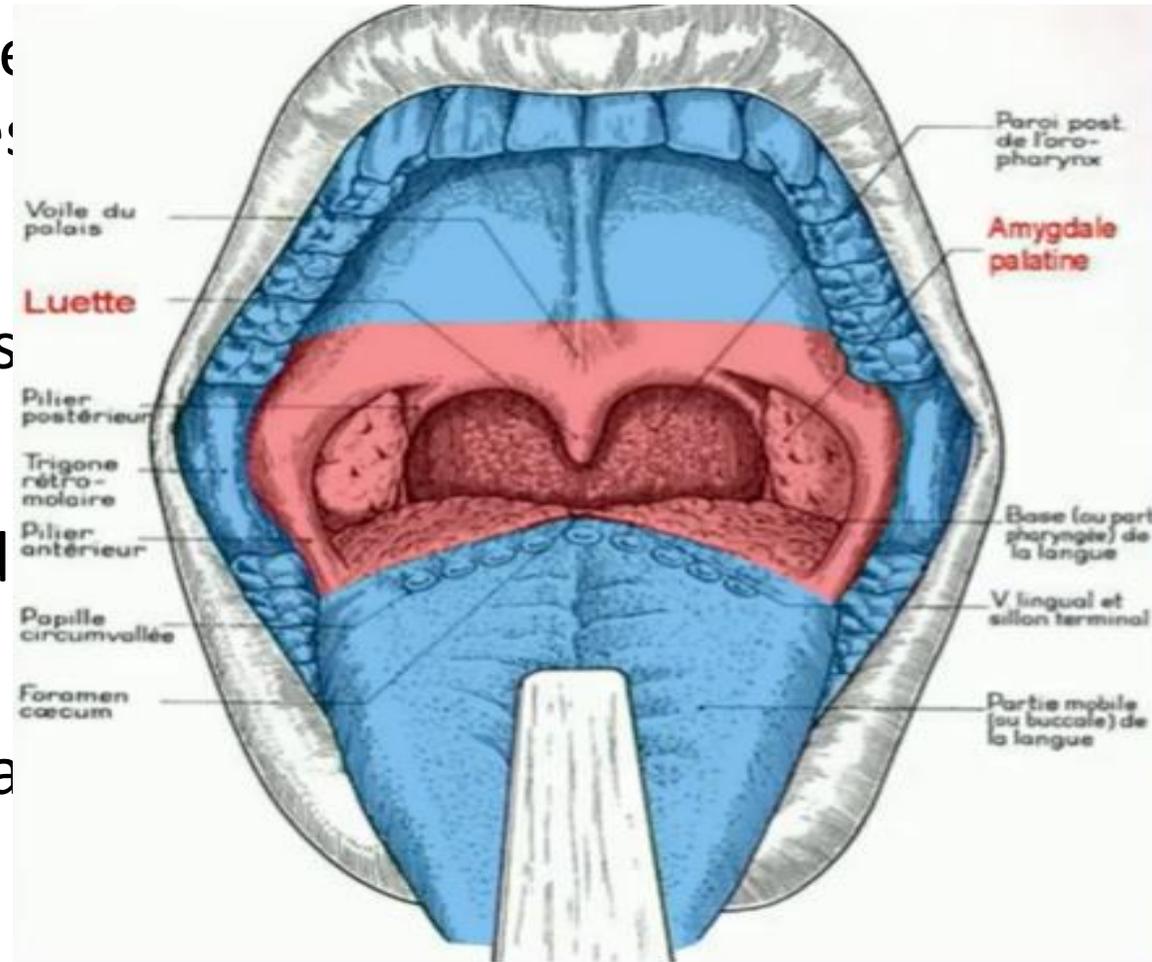


Interrogatoire

- Antécédents carcinologiques, personnels et familiaux
- Comorbidités / Traitements en cours
- Mode de vie, surtout alcool, tabac, hygiène dentaire
- Professions exercées
- Age, poids antérieur
- Histoire de la maladie
- Symptomatologie associée

Examen clinique

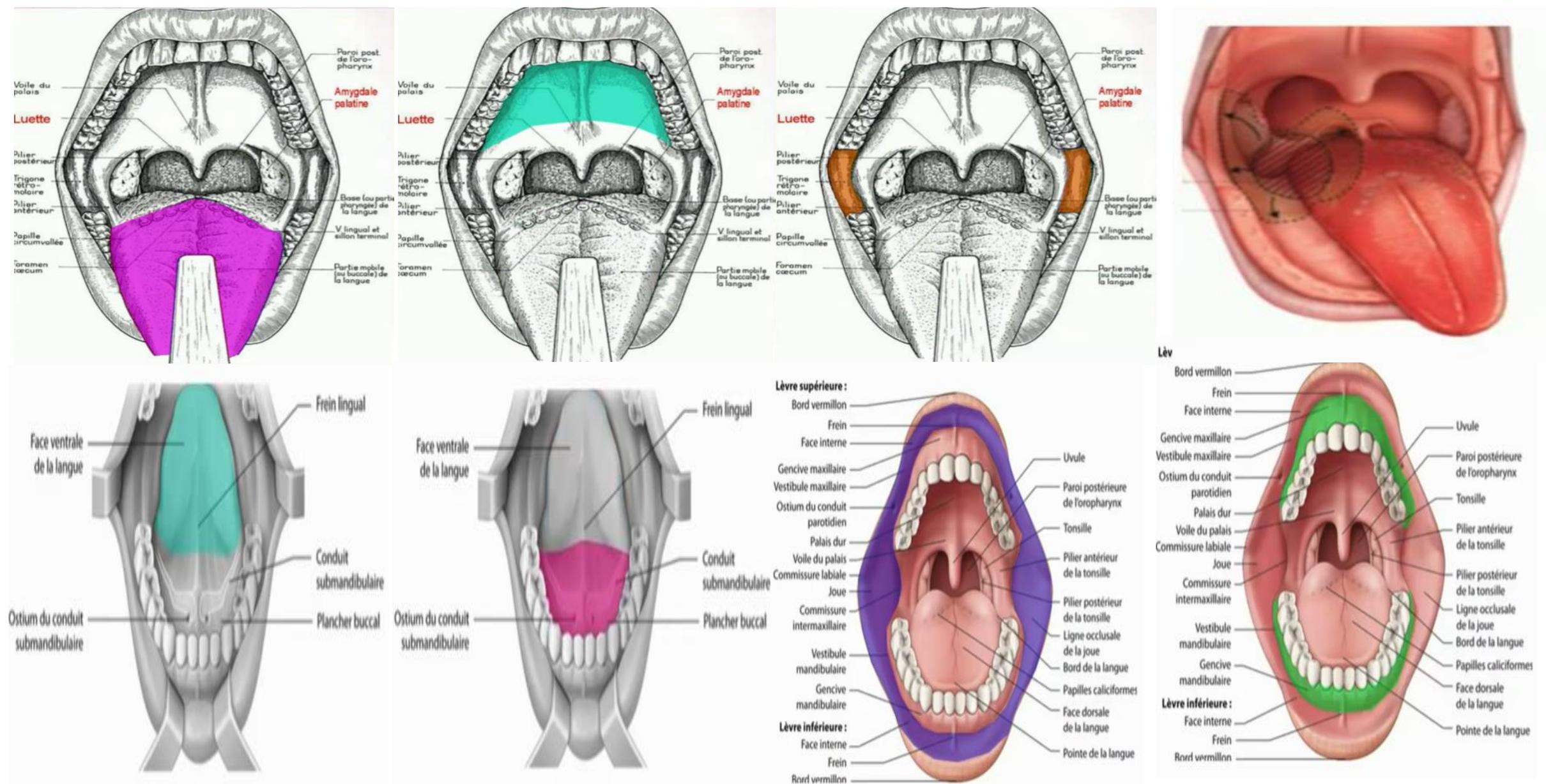
- Inspecter totale rassemblées les
- Rechercher le s
- Examen local d
- Examen généra



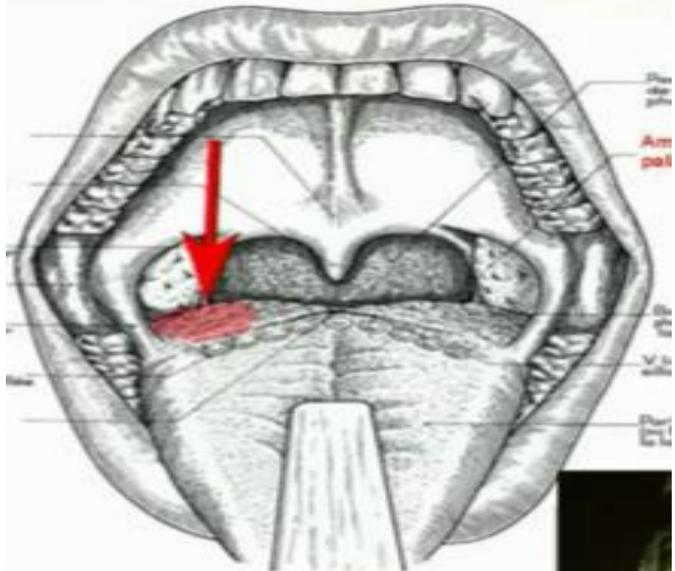
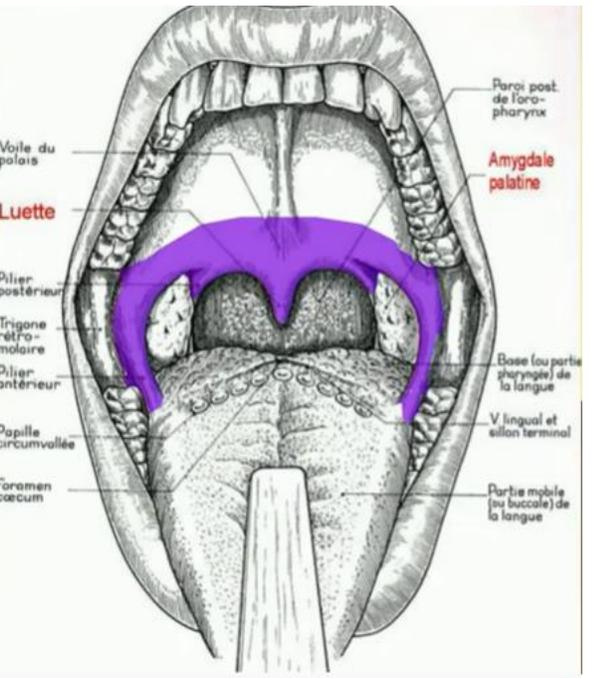
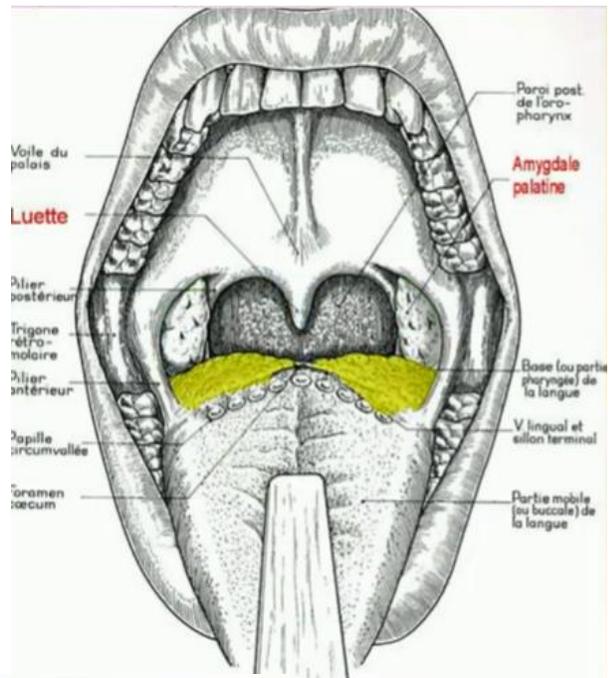
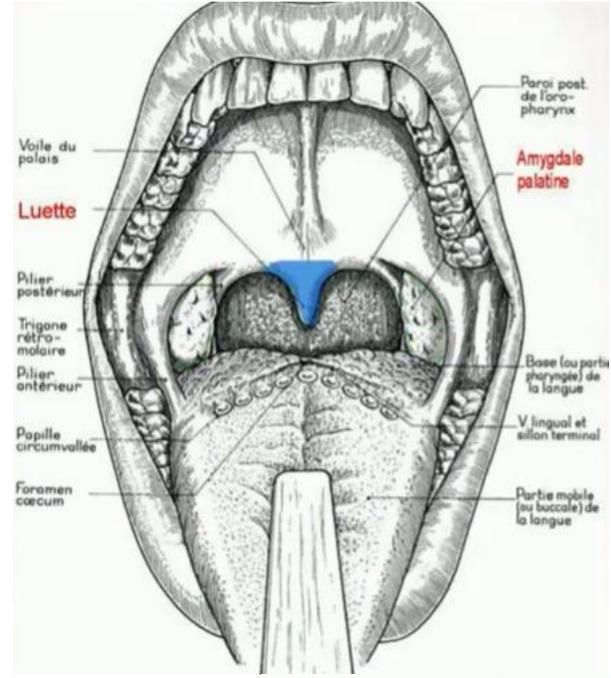
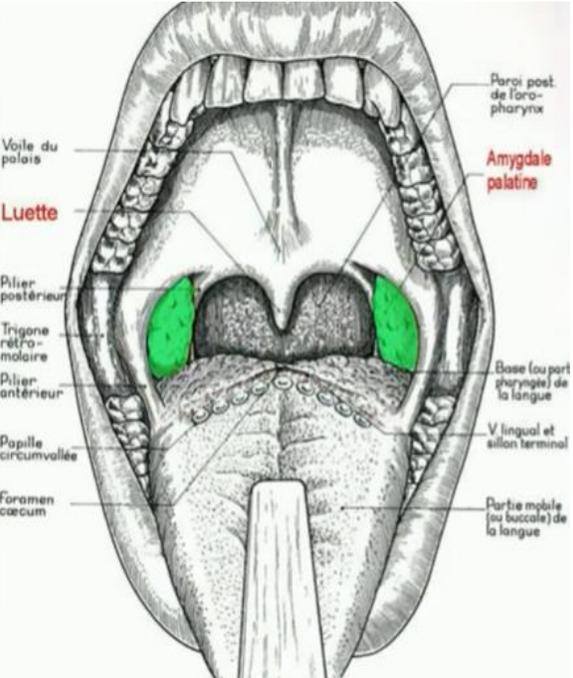
ones où sont
ation.

nglionnaires

Examen clinique de la cavité buccale



Examen clinique de l'Oropharynx



Examen clinique



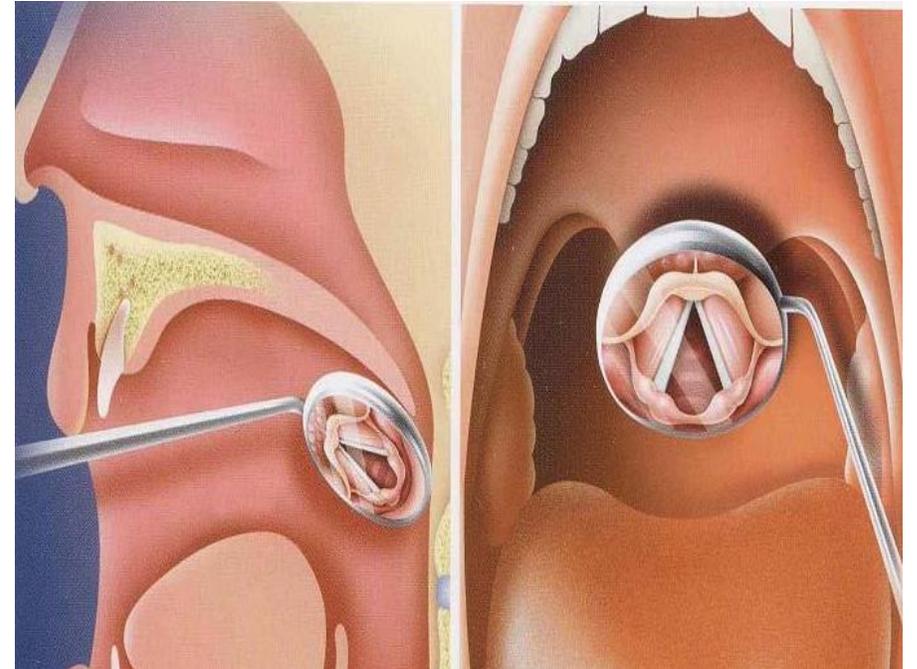
Toute lésion reste maligne jusqu'à preuve du contraire

Examen clinique

- **Otoscopie** : Otalgie reflexe ; rechercher une otite séreuse
- **Rhinoscopie antérieure** : Rechercher tuméfaction, polype unilatérale ou trace de sang au niveau des fosses nasales

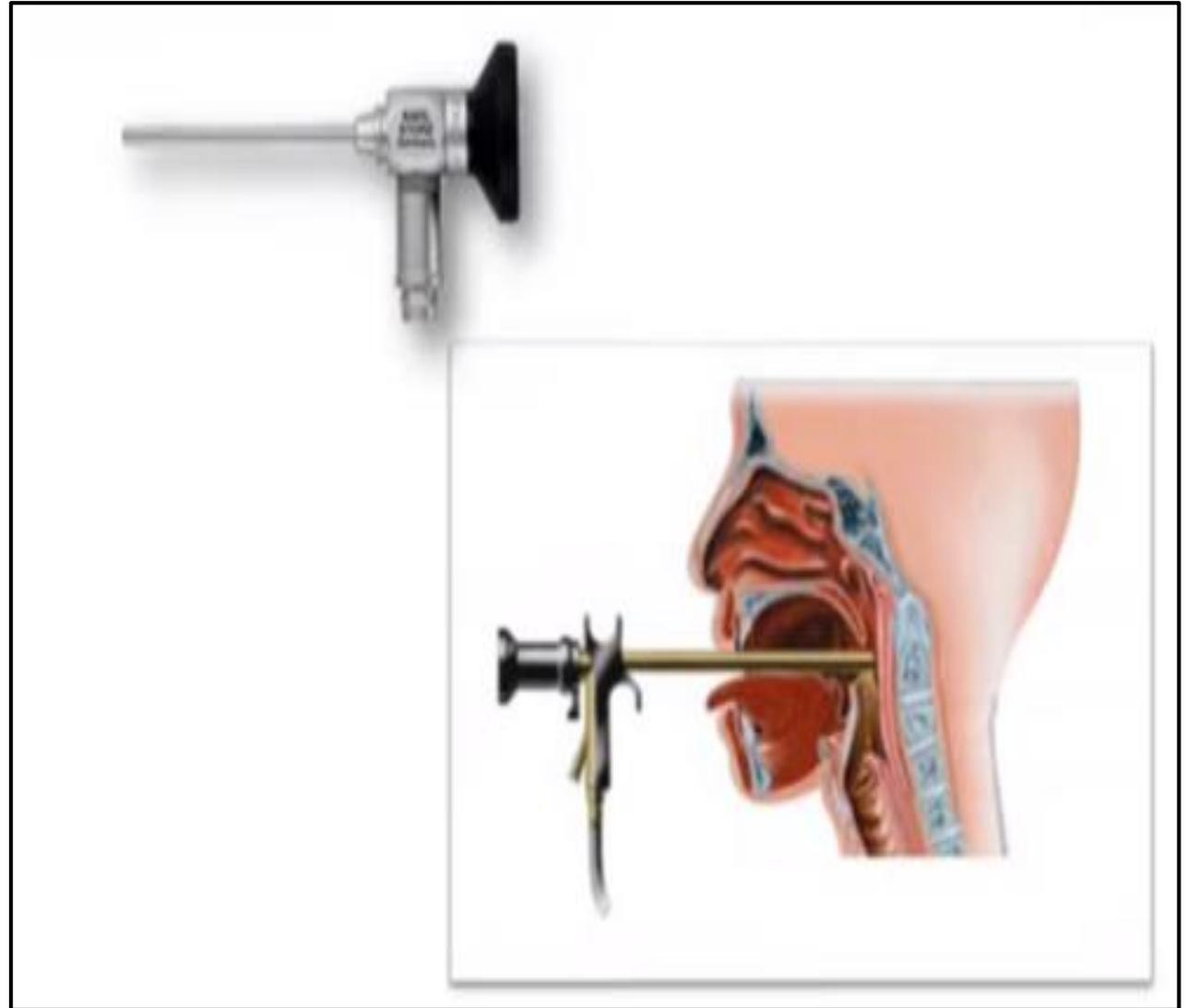
Laryngoscopie indirecte au miroir

- Examen simple
- Miroir placé au fond de la cavité buccale, éclairée par une source lumineuse placée sur le front du médecin et réfléchissant l'image laryngée.



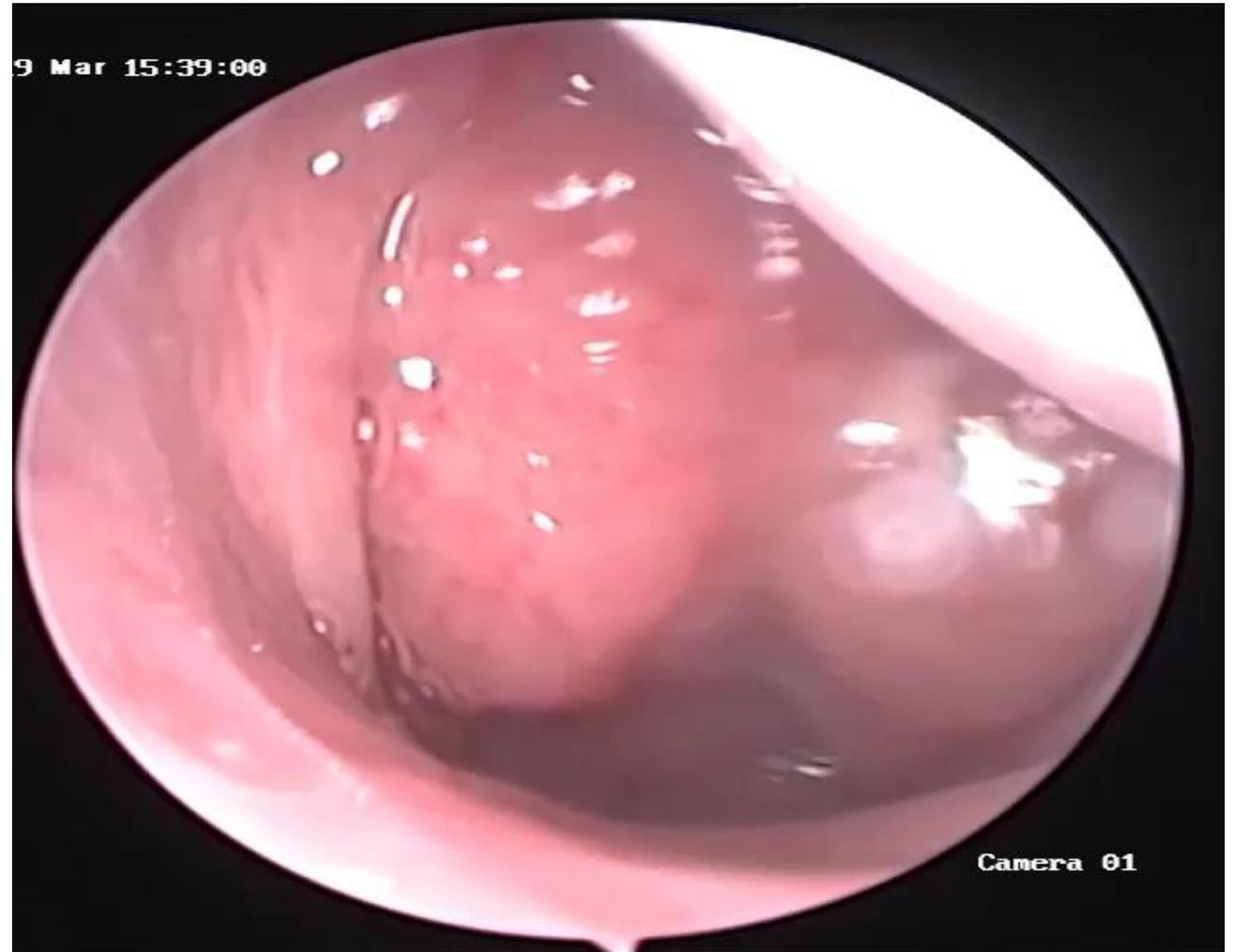
Laryngoscopie indirecte

- Au fibre rigide



Nasofibroscopie

- Sous anesthésie locale
- Endoscope souple protégé par une gaine à usage unique permet de progresser depuis le vestibule nasal jusqu'à l'étage sus-glottique.
- Objectiver un éventuel obstacle anatomique ou lésion à tous les niveaux des VADS.
- Faire des biopsies



La Pan-endoscopie

- Sous anesthésie générale.
- **Objectifs :**
 - ✓ Observer l'intérieur de la zone des VADS ;
 - ✓ Evaluer l'extension locorégionale ;
 - ✓ Dépister une tumeur synchrone des VADS ;
 - ✓ Effectuer des biopsies.
- Etablir un compte-rendu détaillé accompagné d'un **schéma daté** et/ou d'une **photographie** ou d'un **enregistrement vidéo**.



Examens complémentaires

TDM Cervico-thoracique injecté

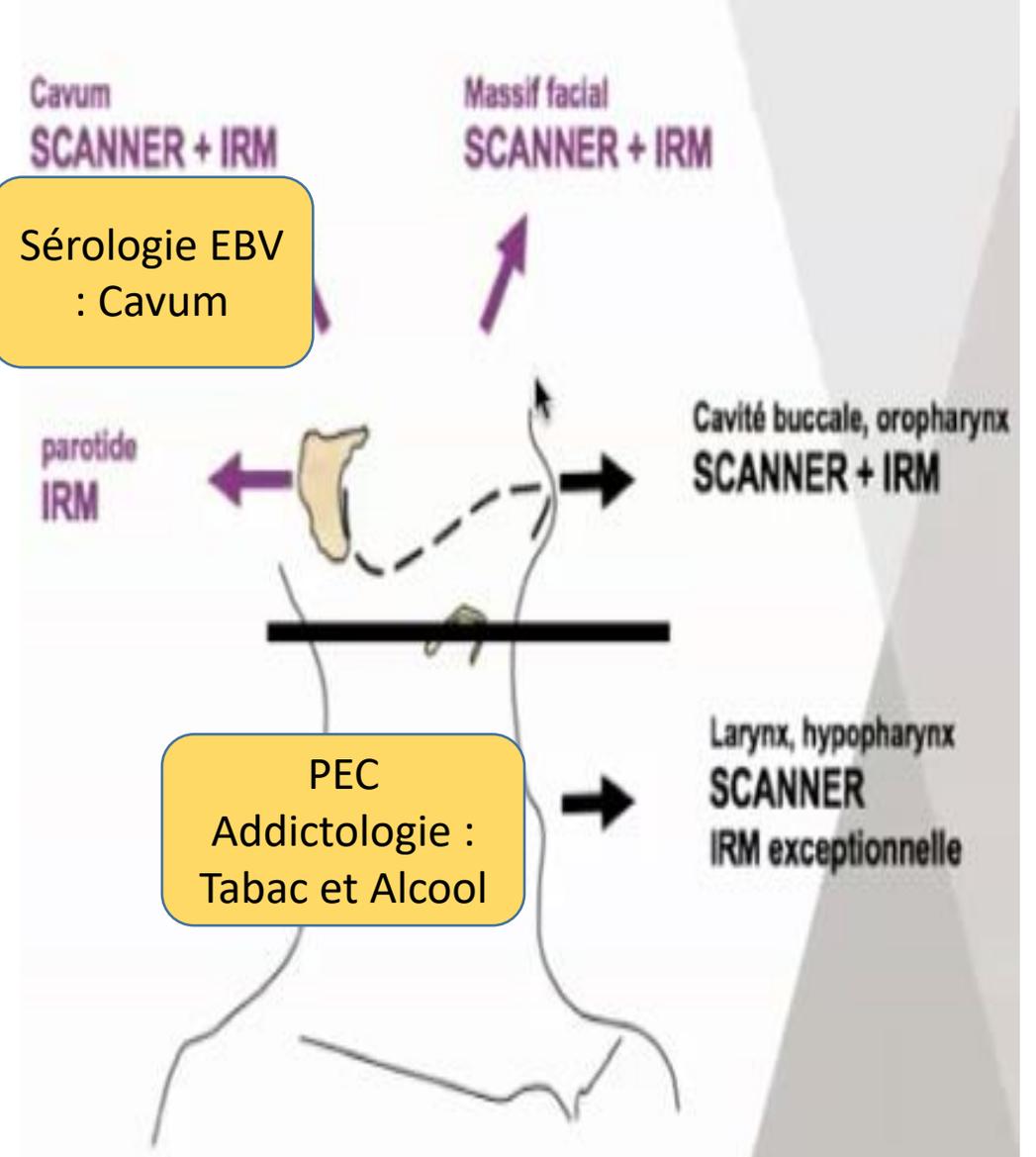
: +++

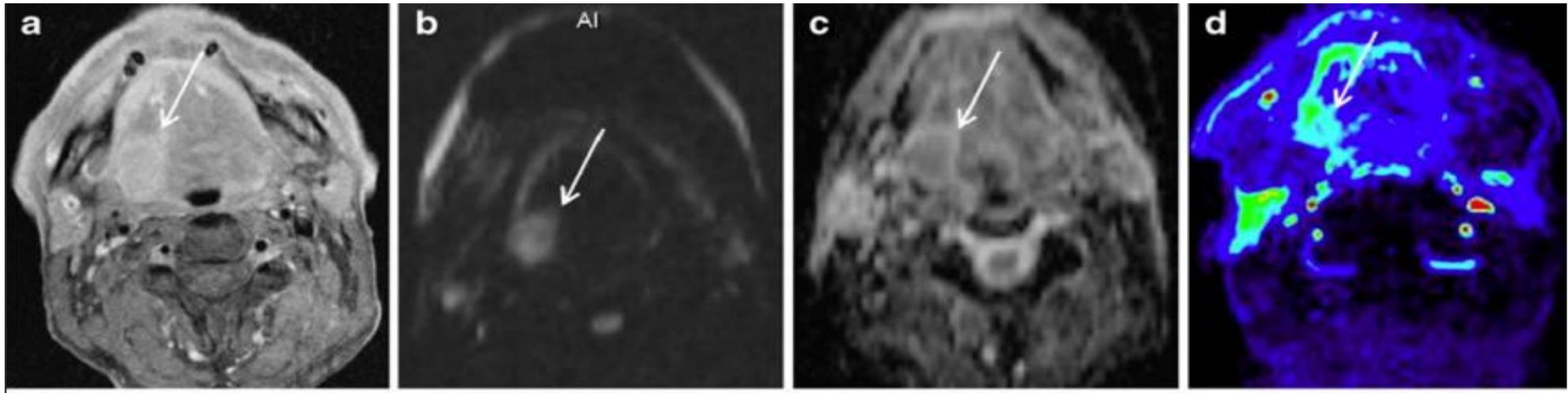
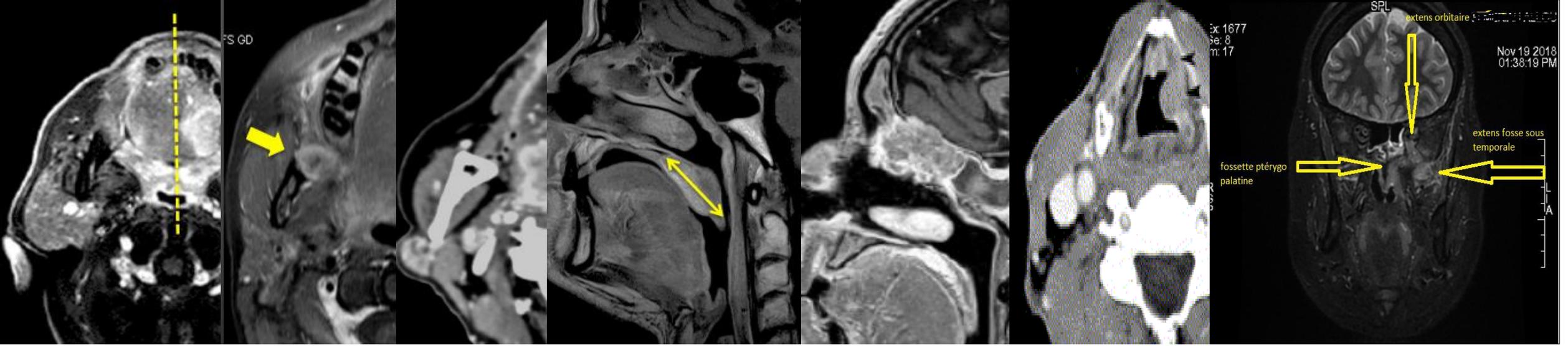
IRM : Au dessus de l'Os
Hyoïde

TEP TDM : Stades avancés /
Systématique pour le cancer du
cavum

Panoramique dentaire

FOGD : Si FR





IRM de Diffusion et de Perfusion

Examens complémentaires

- Il est recommandé de réaliser une exploration systématique de l'œsophage pour les patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx et de l'oropharynx et /ou présentant une intoxication alcoolique chronique = **Oesophagoscopie**
- Il n'est pas recommandé de pratiquer une **fibroscopie bronchique** en l'absence d'image thoracique suspecte

Biopsie = Histologie +++

- Etude **histologique** des biopsies (Pan-endoscopie)
- Une biopsie exérèse (**adénectomie**) est nécessaire pour la certitude diagnostique.
- La **ponction biopsie** au trocart ou la **biopsie ganglionnaire** doivent rester **exceptionnelles**, limitées aux adénopathies **inextirpables**.
- **Lésions précancéreuses** : Leucoplasie ; Lichen plan
- **Lésions cancéreuses** : Epidermoïde ou autres

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Cavité buccale : La notion de profondeur d'invasion (DOI : Depth of invasion)

- **T1**: Taille ≤ 2 cm et DOI ≤ 5 mm
- **T2**: Taille ≤ 2 cm et $5\text{mm} < \text{DOI} \leq 10$ mm ou 2 cm $<$ Taille ≤ 4 cm et DOI ≤ 10 mm
- **T3**: Taille > 4 cm ou toute tumeur de DOI > 10 mm
- **T4**: Tumeur localement avancée

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Sinus maxillaire

- T1 : Tumeur limitée à la muqueuse sans ulcération ou destruction osseuse
- T2 : Tumeur avec érosion ou destruction osseuse sauf paroi postérieure et ptérygoïdes
- T3 : Tumeur envahissant une des structures suivantes : tissu sous cutané, peau, paroi postérieure du sinus, plancher ou paroi médiane de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal
- T4:
 - ✓ T4a : Tumeur envahissant le contenu orbitaire antérieur au-delà de la paroi médiane et/ou une des structures suivantes : lame criblée, sinus frontal ou sphénoïdal, fosse infra temporale, peau de la joue, apophyse ptérygoïde
 - ✓ T4b : Tumeur envahissant une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, nerf crânien autre que le V2, nasopharynx, clivus

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Sinus ethmoïdal et fosses nasales

- T1 : Tumeur limitée à un site sans envahissement osseux
- T2 : Tumeur étendue à deux sites ou à 1 site adjacent nasoethmoïdal avec ou sans envahissement osseux
- T3 : Tumeur étendue à l'une des structures suivantes : paroi médiale ou plancher de l'orbite, sinus maxillaire, palais, lame criblée
- T4 :
 - ✓ T4a : Tumeur envahissant une des structures suivantes : extension minimale intracrânienne antérieure, orbitaire excluant l'apex, sinus sphénoïdal ou frontal, la peau du nez ou de la joue, apophyse ptérygoïde
 - ✓ T4b : Tumeur envahissant une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, nerf crânien autre que le V2, nasopharynx, clivus

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Oropharynx (p16 - ou sans réalisation d'immunohistochimie p16)

- T0 : Pas de tumeur primitive décelable
- Tis : Carcinome in situ
- T1: T < 2 cm dans sa plus grande dimension
- T2 : 2 cm < T < 4 cm dans sa plus grande dimension
- T3 : T > 4 cm dans sa plus grande dimension
- T4 :
 - ✓ T4a : Tumeur étendue aux structures de voisinage (larynx, muscles extrinsèques de la langue ou muscle ptérygoïdien médial, palais dur, mandibule)
 - ✓ T4b : Extension à une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne, artère carotide

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Oropharynx (p16 + en immunohistochimie)

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

TNM de l'AJCC des VADS (8ème édition)

Hypopharynx

- T0 : Pas de tumeur primitive décelable
- Tis : Carcinome in situ
- T1 : T < 2 cm dans sa plus grande dimension et limitée à un site hypopharyngé
- T2 : 2 cm < T < 4 cm dans sa plus grande dimension, sans fixité laryngée, ou tumeur atteignant plus d'un site hypopharyngé ou des sites adjacents
- T3 : T > 4 cm dans sa plus grande dimension ou hémilarynx fixé
- T4 :
 - ✓ T4a : Tumeur étendue aux structures de voisinage (cartilage thyroïde ou cricoïde, parties molles du compartiment central du cou, os hyoïde, thyroïde, œsophage)
 - ✓ T4b : Tumeur étendue aux structures suivantes : artère carotide, fascia pré vertébraux, structures médiastinales

TNM : N (Rupture capsulaire)

- N0 : pas de ganglion métastatique régional
- N1 : 1 ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
- N2:
 - ✓ N2a : 1 ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur, sans rupture capsulaire
 - ✓ N2b : plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur, sans rupture capsulaire
 - ✓ N2c : ganglion(s) métastatique(s) bilatéraux ou controlatéral (aux), < 6 cm, sans rupture capsulaire
- N3:
 - ✓ N3a : un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm sans rupture capsulaire
 - ✓ N3b : ganglion métastatique toute taille et localisation, avec rupture capsulaire clinique manifeste

Traitements



Bilan pré-thérapeutique

- Bilan nutritionnel +++ (Albuminémie)
- Recherche de l'HPV en virologie (PCR ou par hybridation in situ).
- Consultation d'anesthésiologie
- Bilan biologique complet
- Exploration cardiaque : ECG / Echo-Cœur
- Audiogramme
- Parfois : EFR
- Protection fluorée dentaire à vie : RT

Moyens thérapeutiques

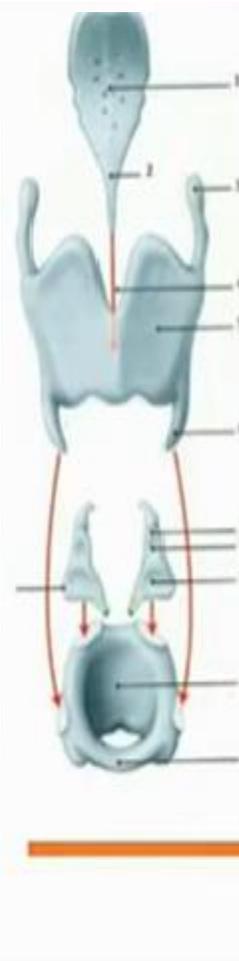
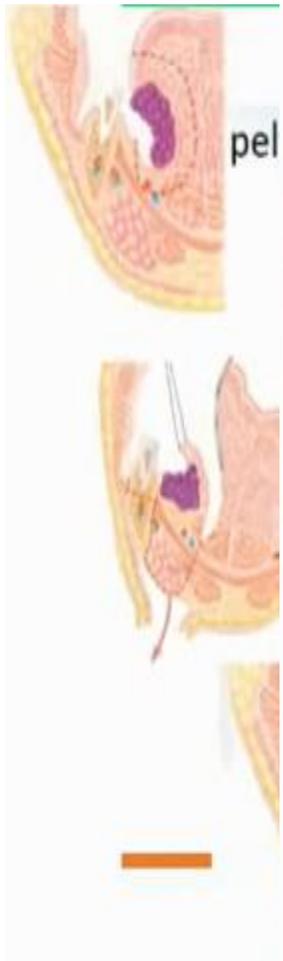
Chirurgie

Chirurgie : Principes généraux

- Exérèse oncologique tumorale en **Monobloc** (Structures adjacentes)
- Marges de sécurité suffisantes : **1 cm** en peropératoire (**5mm** microscopiquement)
- Obtenir une résection complète **R0**.
- Limiter les **séquelles fonctionnelles** et **esthétiques** des patients
- Exérèse des **aires de drainage lymphatique**

Le traitement chirurgical est à l'heure actuelle encore la base du traitement curateur et doit être proposé

Chirurgie : Selon le site initial



laryngectomie
avec exérèse
vocales
préservant au
préservant ou
(CHEP/CHP

Trachéostomie
Définitive



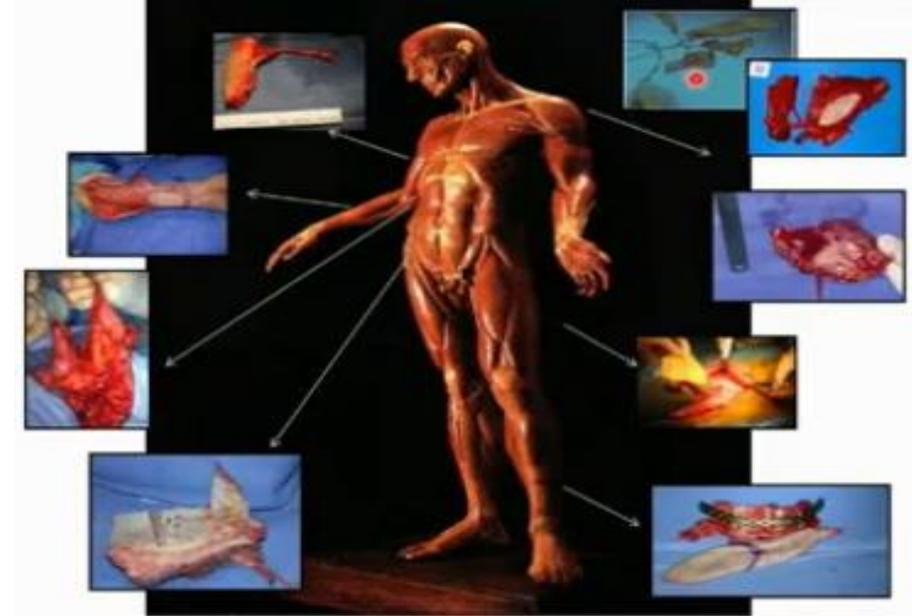
Chirurgie : Préservation des fonctions

- Phonation compréhensible
- Respiration sans canule
- Mastication satisfaisante
- Déglutition sans fausses routes

Réhabilitation fonctionnelle / esthétique

Chirurgie : Reconstruction

- Couverture / Fermeture du site opératoire
- Réhabilitation fonctionnelle
- Réhabilitation esthétique
- Reconstructions par lambeau libre (Grand pectoral, Grand dorsal, Frontal, Deltopectoral....)

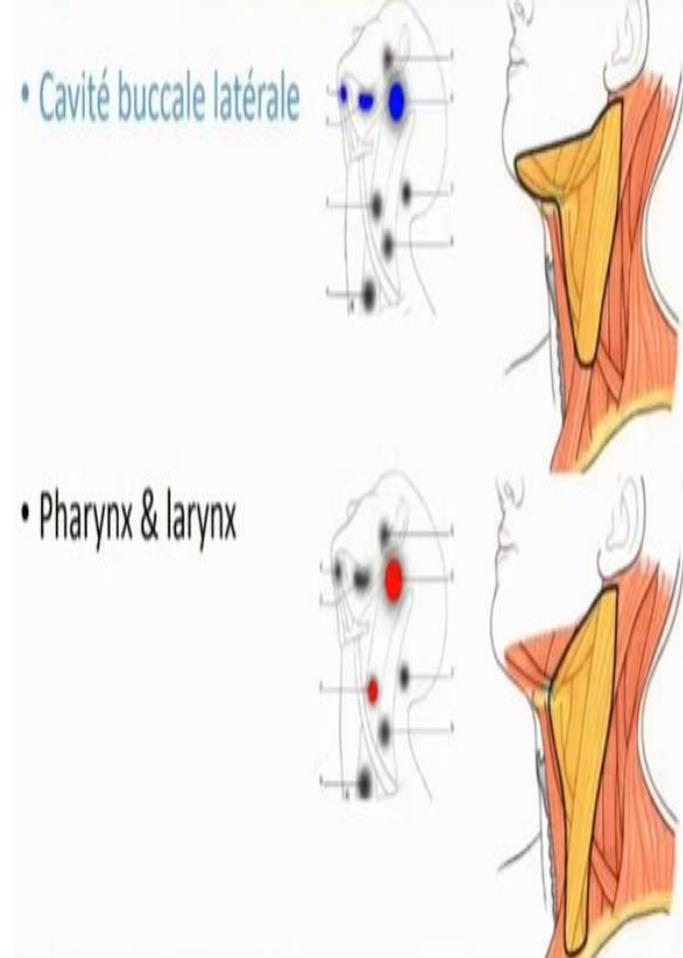


Chirurgie : Autres types

- La chirurgie endoscopique endonasale ou transorale
- La chirurgie mini-invasive

Chirurgie : Curage ganglionnaire

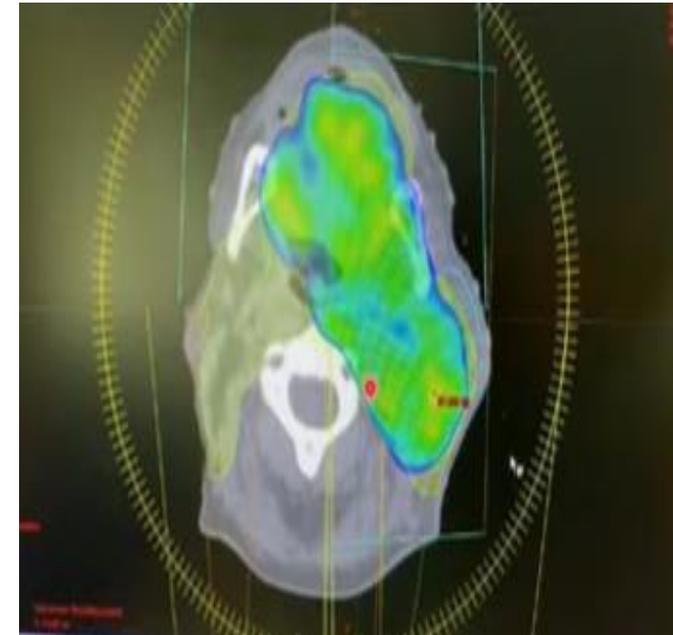
- Lymphophilie importante des cancers des VADS
- La prise en charge des aires ganglionnaires peut être :
 - Diagnostique : Adénectomie
 - Prophylactique : Patient N0 clinique et radiologique
 - Thérapeutique : Patient N+ clinique ou radiologique
 - Unilatéral ou bilatéral
 - Complet (Radical ou radical modifié) ou élargi ou sélectif.
- Ganglion sentinelle : Tumeurs T1 ou T2 cN0 de la cavité buccale et de l'oropharynx



Radiothérapie

Radiothérapie - Technique : IMRT +++

- Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) en Arc-thérapie dynamique (VMAT) ou Tomothérapie.
- Définir :
 - Volumes cibles (GTV / CTV / PTV)
 - Doses (Sur les volumes cibles et les organes à risque)
 - Fractionnement
 - Etalement



Radiothérapie : Indications

- Post-opératoire : 50 à 66 Gy sur le lit tumoral ou aires ganglionnaires (Envahissement histologique et limites d'exérèse) : 2Gy/séance.

pT2, T3 ou T4 - pN+

- Exclusive : 70Gy en 35 séances sur 7 semaines sur la tumeur et aires ganglionnaires (2 Gy /Jour) / **T1-T2 N0-N1** des sites suivants : oropharynx, larynx, hypopharynx, cavum.
- Radio-chimiothérapie concomitante (Première ou Post-opératoire)
- Palliative : 30 Gy (3 Gy / jour; 5 fois par semaine pendant 10 jours)

Radiothérapie : Complications

- Radiodermite et radiomucite
- Xérostomie = Sècheresse buccale par asialie
- Fibrosclérose cervicale
- Risque d'ostéoradionécrose
- Hypothyroïdie
- Sinusites
- Œdème laryngée

Curiethérapie : Principes

- La curiethérapie des VADS est effectuée actuellement en débit pulsé (PDR)
- Le débit de dose au niveau de l'isodose de référence doit englober le GTV avec une marge minimale de 5 mm.
- Ce débit de dose doit être inférieur à 0.7 grays/heure.
- La curiethérapie en haut débit (HDR), où le traitement se fait 2 fois par jour sur 5 jours, est adaptée aux patients fragiles ou âgés et aux tumeurs cutanées péri-orificielles : nez, lèvres...(Si chirurgie délabrante).

Curiethérapie : Indications

- Curiethérapie post-opératoire « de barrage » : 50 à 60 Gy.
- Curiethérapie exclusive (OPTION) alternative à une chirurgie délabrante : - Carcinome épidermoïde de la lèvre, - Carcinome épidermoïde du vestibule narinaire : T1, T2 < 3 cm. La dose délivrée est de 60 à 70 Gy
- Curiethérapie per-opératoire (OPTION) Indications exceptionnelles : adénopathie cervicale fixée, récurrence en zone irradiée (à discuter au cas par cas).

Traitements systémiques

Traitement systémique : Molécules actifs en ORL

- Sels de platine ([Cisplatine](#))
- 5 FU (Evaluation du phénotype et/ou génotypage de la DPD)
- Méthotrexate
- Gemcitabine
- Taxanes (Docétaxel, Paclitaxel)
- Anti-EGFR: Cétuximab
- Anti-PD1 (Nivolumab; Pembrolizumab; Camrelizumab)

Les cancers de la cavité buccale,
oropharynx, hypopharynx et
larynx

Traitement systémique : Indications

- Curatif :

- ❖ Potentialisation de la radiothérapie

- En situation adjuvante après chirurgie
 - En situation exclusive

- ❖ En induction : à visée de préservation d'organe

- Palliatif :

- ❖ Maladie métastatique

- ❖ Récidive inaccessible à un traitement local.

Potentialisation de la Radiothérapie

Radiochimiothérapie concomitante

- Méta-analyse sur 10 741 patients: Chimiothérapie à base de platine augmente la survie.

Types d'études	Nombre	Patients	Différence, %	p
Toutes	65	10 850	+4	<0.0001
Adjuvante	8	1 854	+1	0.74
Induction	31	5 269	+2	0.10
Autres chimio	16	2 782	0	0.91
Concomitante	26	3 727	+8	<0.0001

- Pas de bénéfice prouvé au delà de 70 ans.
- Actualisation ESMO 2016 (20 092 patients): Bénéfice absolu du concomitant / Radiothérapie seule : 6,5% à 5 ans et 3,4% à 10 ans

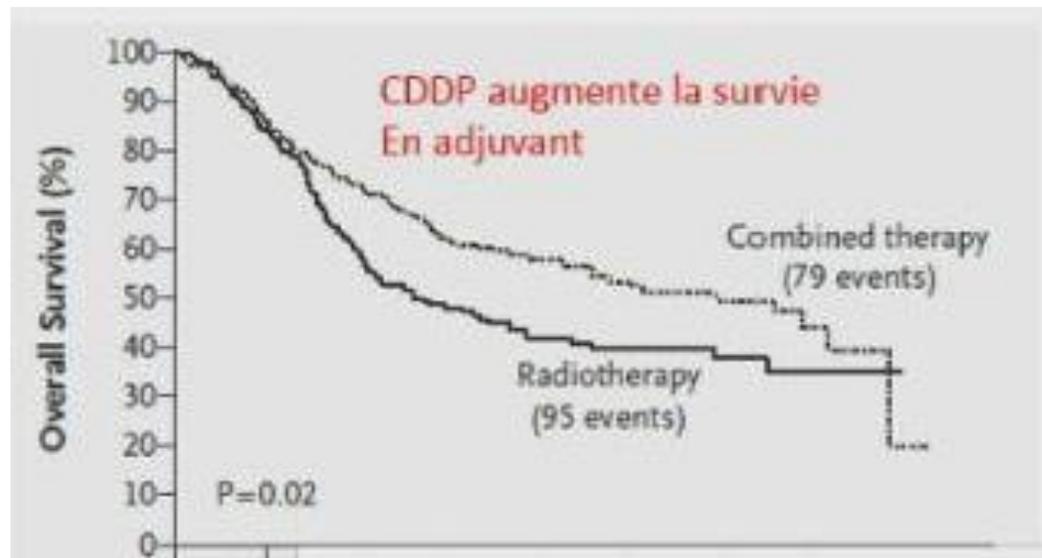
Radiochimiothérapie concomitante : Cancers inopérables

Protocole	Schéma	Rythme (jours)	Réponses objectives	Survie globale	Principales toxicités (grades 3-4)
Cisplatine	Cisplatine 100 mg/m ² J1 3 cycles	21	40% RC	19,1 mois	Leucopénie 40% Anémie 17% Mucite 43% Vomissements 15%
Cetuximab	Cetuximab 250 mg/m ² J1 (dose charge 400 mg/m ²)	7	74%	49 mois	Mucite 56% Rash acnéiforme 17% Dermite 23% Perte de poids 11% Dysphagie 25%

- **Aucun bénéfice** à associer un Anti-EGFR au Cisplatine
- Cétuximab est **inférieur** au Cisplatine pour les cancers **HPV +** de bon pronostic

- Auelsterin Clin Oncol 2003; 21:92
- Bonner N Engl J Med 2006; 354 : 567
- Calais J Natl Cancer Inst 1999 ; 91 : 2081

Radiochimiothérapie concomitante : En adjuvant

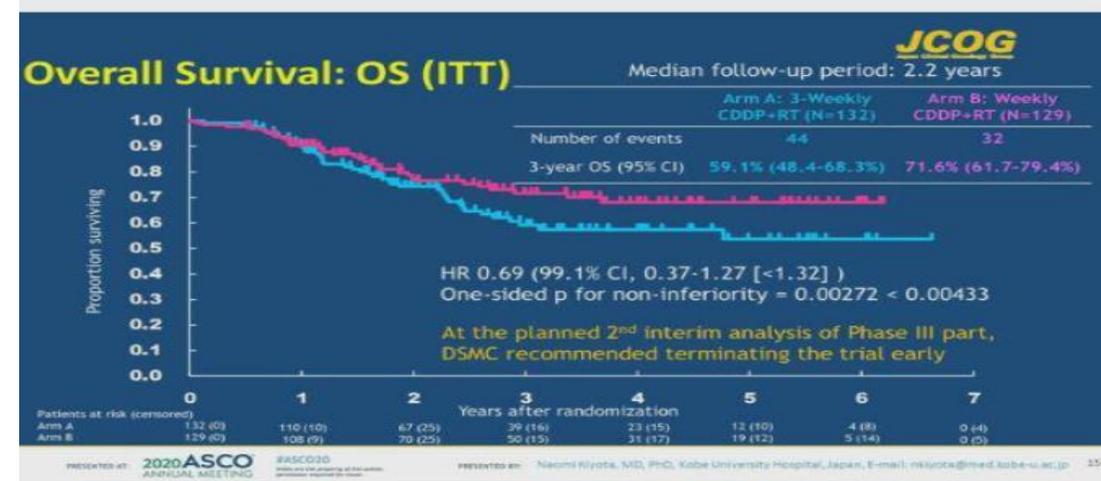


1 critère majeur : Marges chirurgicales envahies; gg en rupture capsulaire,
 3 critères mineurs: N+; Marge < 5 mm; Emboles; Engainements ; T4

3 Cycles de cisplatine à 100 mg/m² toutes les 3 semaines

Radiochimiothérapie adjuvante					
Protocole	Schéma	Rythme (jours)	Réponses objectives	Survie globale	Principales toxicités (grades 3-4)
Cisplatine	Cisplatine 100 mg/m ² J1	21 3 cycles	.	48-72 mois	Infections 13% Dermite 14% Mucite 41-62% Xérostomie 14% Dysphagie 12% Vomissements 12-40%

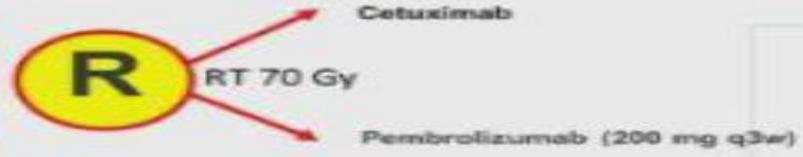
ASCO 2020: CDDP hebdo non inférieur en adjuvant ?



Radio-immunothérapie concomitante

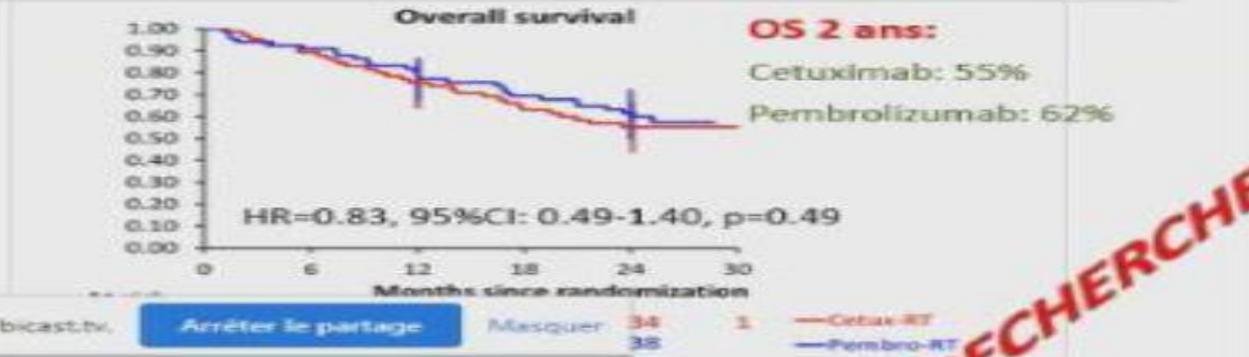
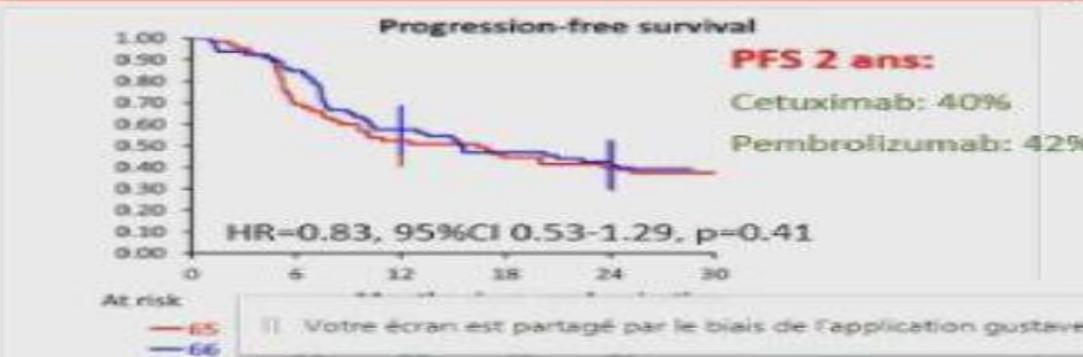
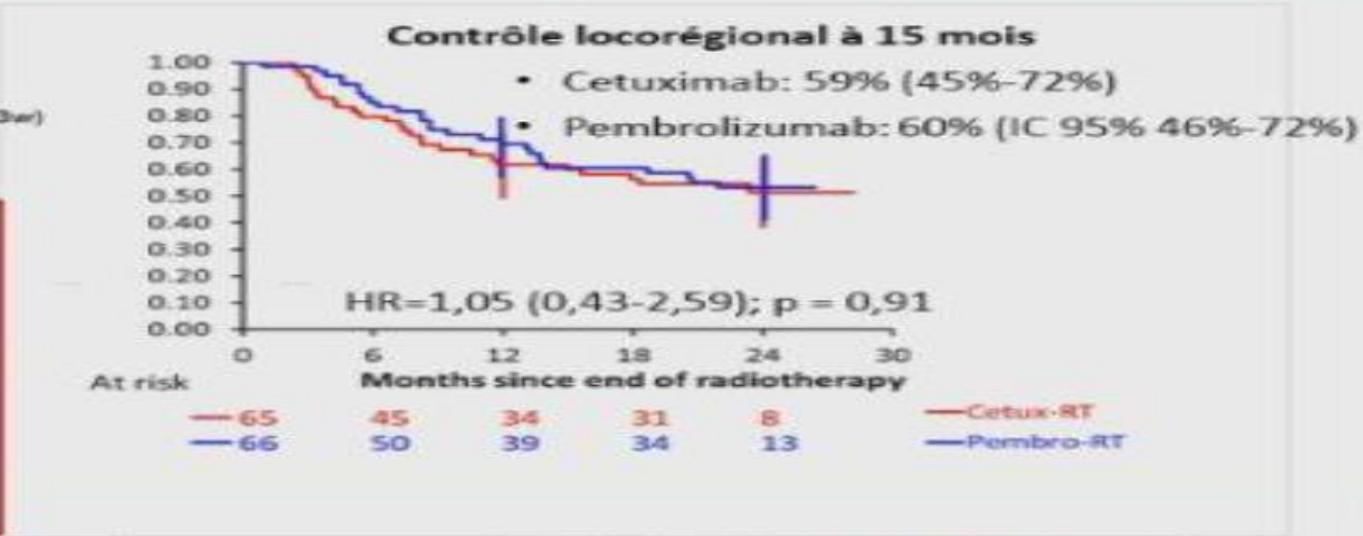
GORTEC (PembroRad): pembro moins toxique mais pas plus efficace

Cancers inopérables
Inéligibles au cisplatine



Pembrolizumab moins toxique :

- Au moins une toxicité de grade ≥ 3 :
 - 74% vs 92% ($p=0,006$)
- Décès jusqu'à 90 jours après la fin du traitement:
 - 6% vs 8% ($p=0,74$).



RECHERCHE

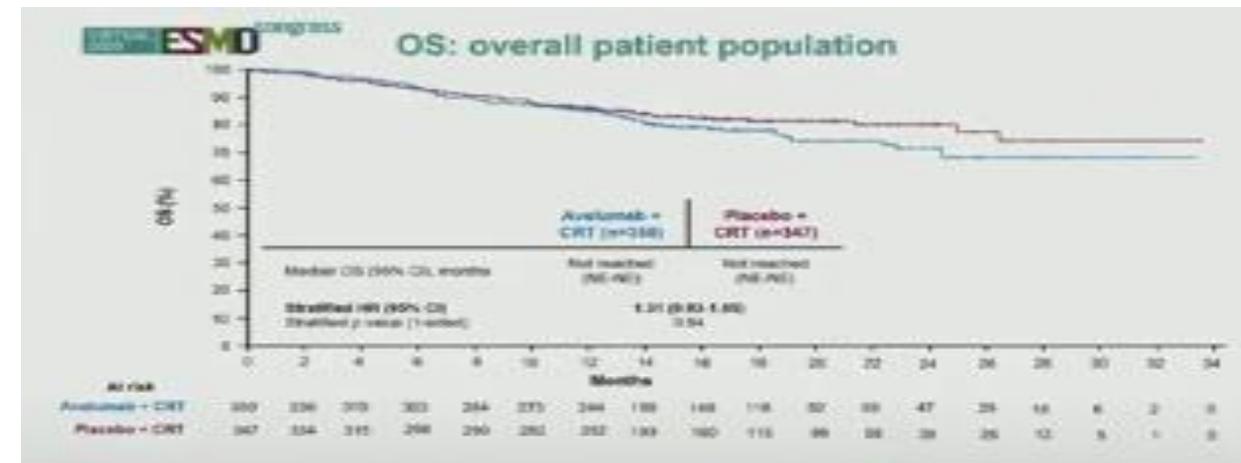
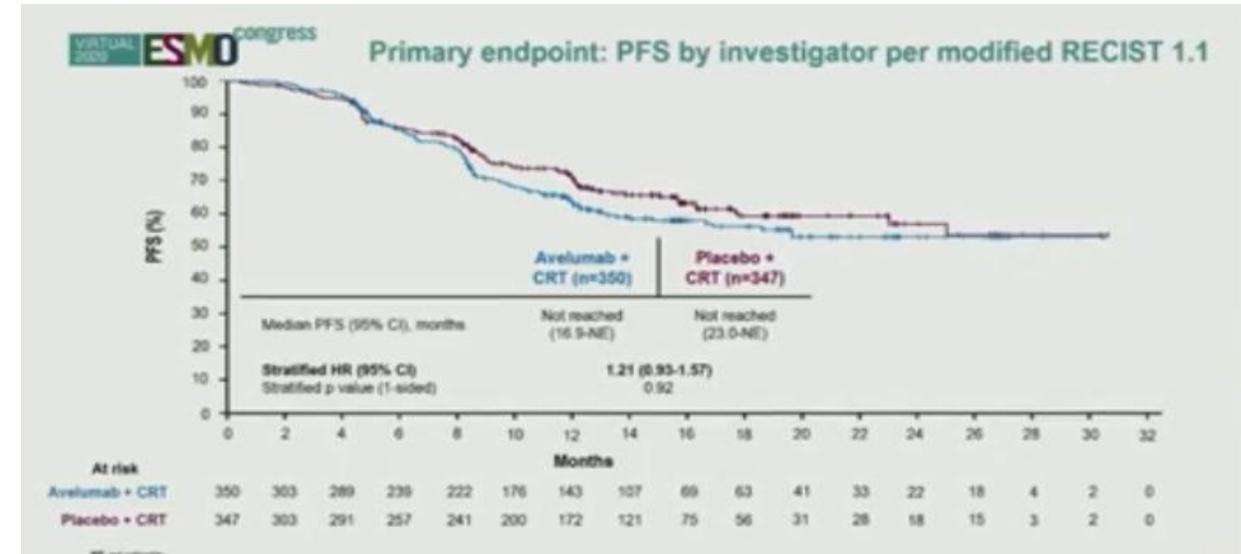
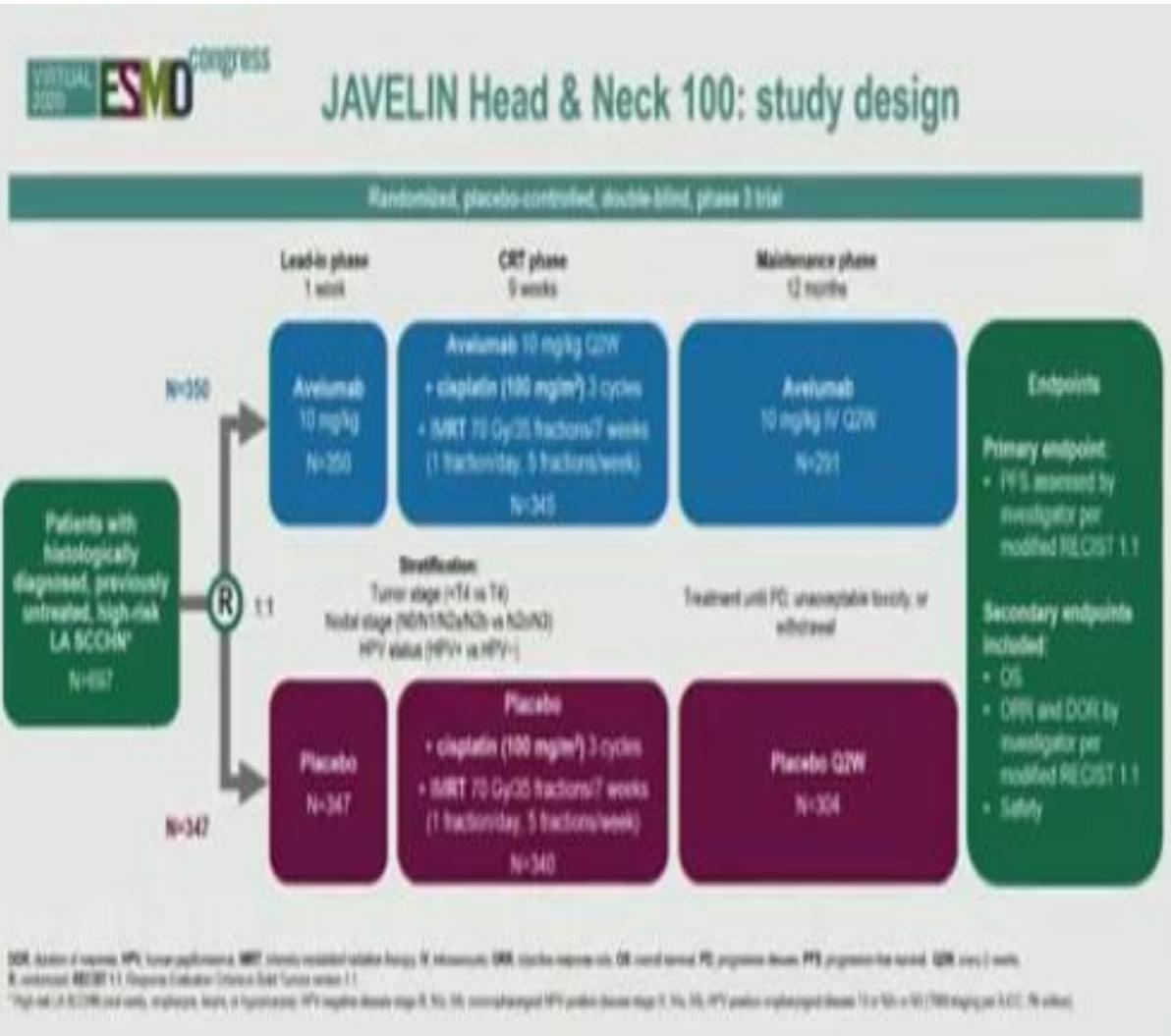
Votre écran est partagé par le biais de l'application gusteveroussy.ubicast.tv.

Arrêter le partage

Masquer

Radiochimiothérapie concomitante +/- Immuno (Avelumab)

JAVELIN Head and Neck 100 trial



Chimiothérapie d'induction

Chimiothérapie d'induction

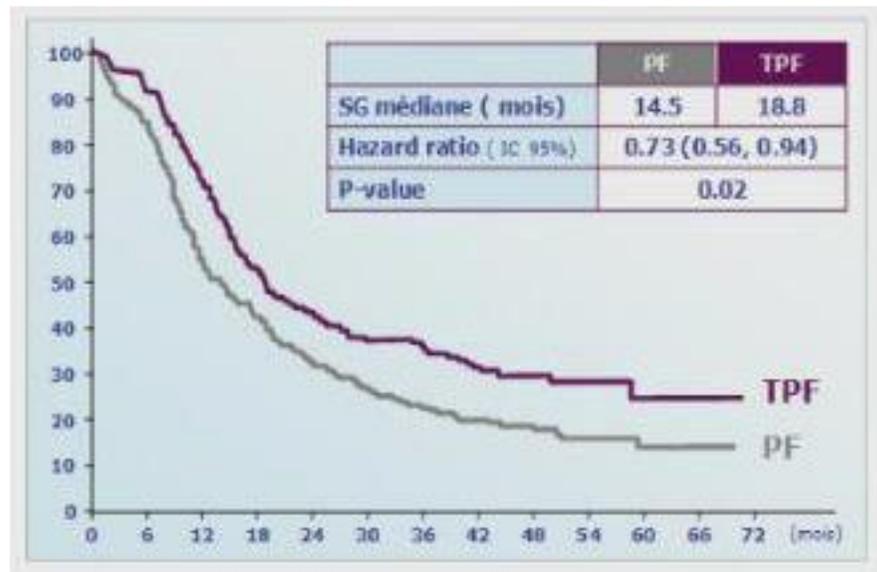
Types d'études	Nombre	Patients	Différence, %	p
Toutes	65	10 850	+4	<0.0001
Adjuvante	8	1 854	+1	0.74
Induction	31	5 269	+2	0.10
PF	15	2 487	+5	0.01
Autres chimio	16	2 782	0	0.91
Concomitante	26	3 727	+8	<0.0001

Intérêt théorique de la chimiothérapie d'induction:

- Son efficacité prédit celle e la radiothérapie: Utile pour éviter une chirurgie mutilante
- Son efficacité sur les micro métastases : Moins de récidence à distance

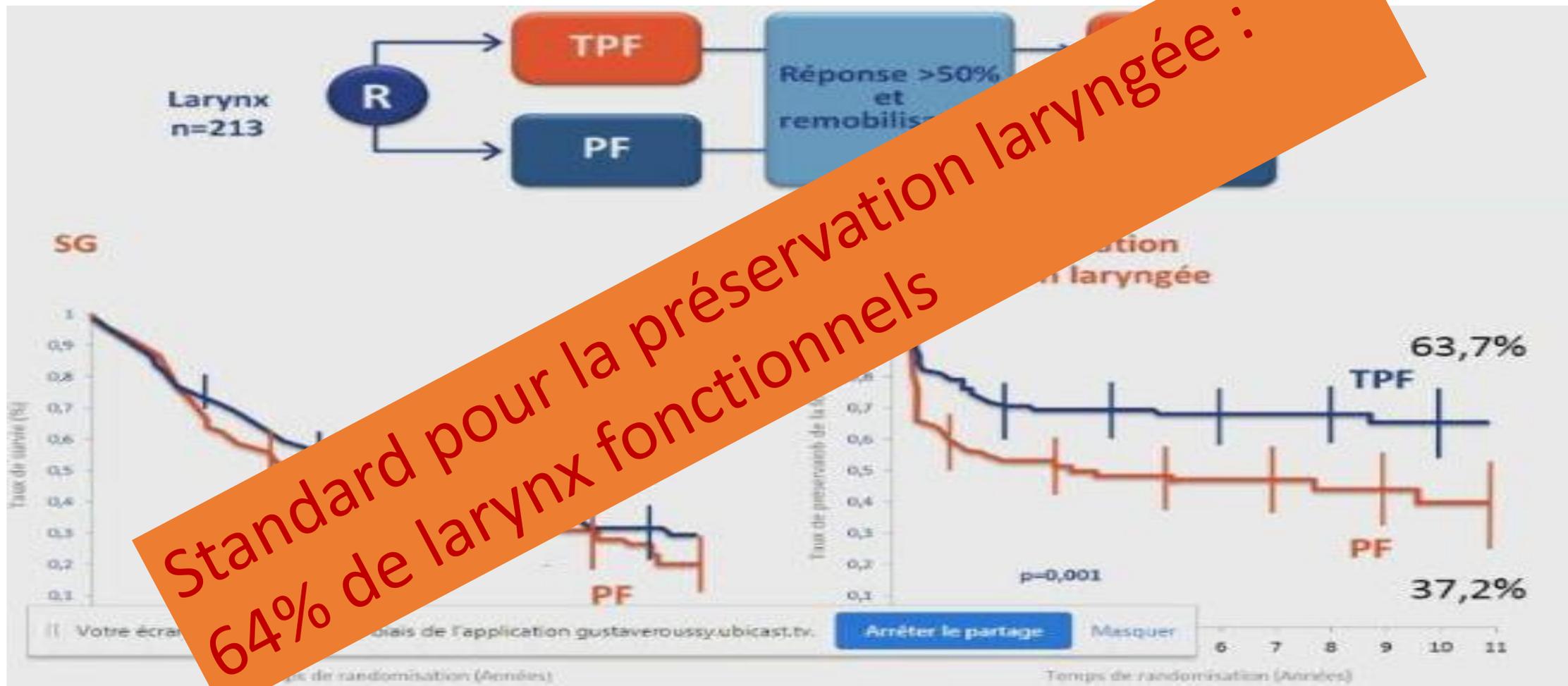
Chimiothérapie d'induction: Quel protocole?

Protocole	Schéma	Rythme (jours)	Réponses objectives	Survie globale	Principales toxicités (grades 3-4)
TPF	Cisplatine 75 mg/m ² J1 Docetaxel 75 mg/m ² J1 Fluorouracile 750 mg/m ² j J1-J5	21 3-4 cycles	68-72%	18,8-71 mois	Neutropénie 77-83% Anémie 10-12% Neutropénie fébrile 5-12% Mucite 5-21% Vomissements 1-14%



Si l'induction est choisie, le protocole doit être le TPF (Mortalité entre 2-7%)

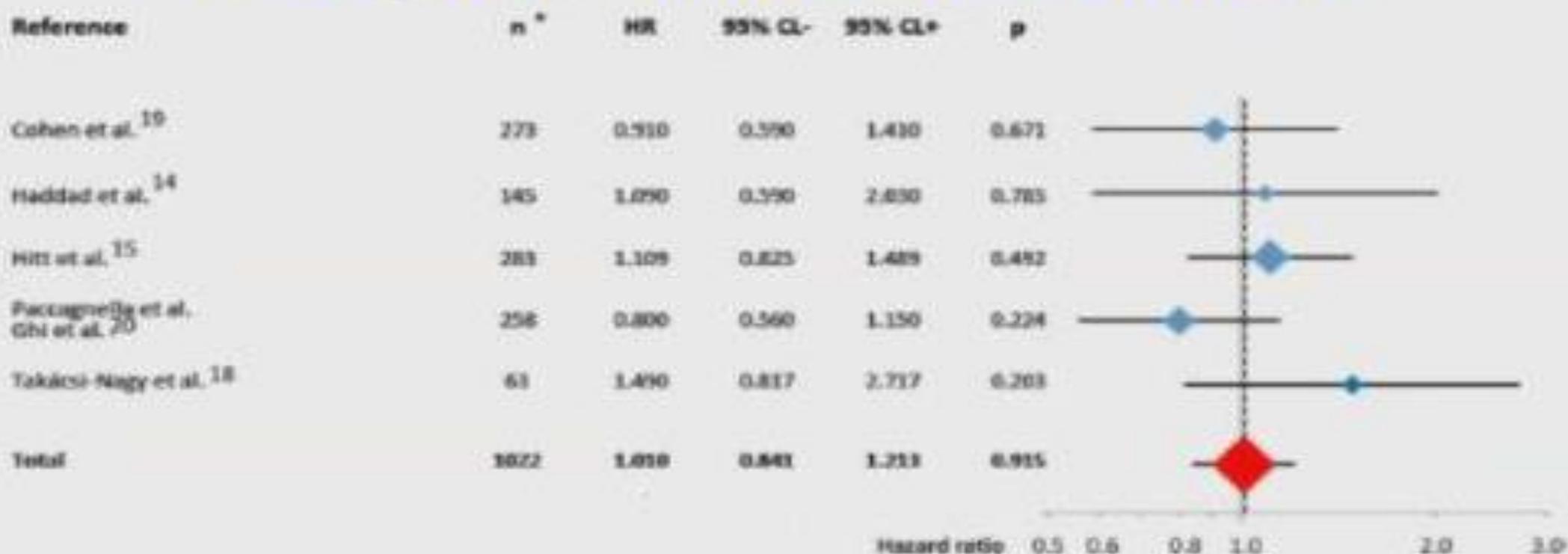
Chimiothérapie d'induction : TPF



RCC ou induction ???

TPF→RT-CHX vs. RT-CHX in locally advanced head and neck cancer

Meta-analysis of randomized controlled trials: Overall Survival



Traitements systémiques palliatives

En première ligne

Protocole	Schéma	Rythme (jours)	Réponses objectives	Survie globale	Principales toxicités (grades 3-4)
Pembro (PDL1 >1 en CPS)	Pembrolizumab 200 mg J1	21 (2 ans)	17-23%	11,5 - 14,9 mois	17%
Pembro Chimio (PDL1 >1 en CPS)	Pembrolizumab 200 mg J1 Cisplatine (ou Carboplatine AUC5) 100 mg/m ² J1 Fluorouracile 100 mg/m ² J1→J5	21 6 cycles puis Pembro 2 ans	36%	13 - 14,7 mois	69%
Extreme	Cisplatine (ou Carboplatine AUC5) 100 mg/m ² J1 Cetuximab 250 mg/m ² J1, J8, J15 (dose charge 400 mg/m ²) Fluorouracile 100 mg/m ² J1→J4	21 6 cycles puis Cetuximab entretien	36%	10,6 - 13,4 mois	69% Neutropénie 22% Anémie 13% Thrombopénie 11%
TPEX	Cisplatine 75 mg/m ² J1 Cetuximab 250 mg/m ² J1, J8, J15 (dose charge 400 mg/m ²) Docetaxel 75 mg/m ² J1	21 4 cycles puis Cetuximab entretien	46%	14,5 mois	70% Neutropénie 20% Neutropénie fébrile 7% Dermite 17%

En deuxième ligne et ultérieur

Protocole	Schéma	Rythme (jours)	Réponses objectives	Survie globale	Principales toxicités (grades 3-4)
MTX	Méthotrexate 40 mg/m ² J1	7	6%	6 mois	Mucites 8%
Nivolumab	Nivolumab 3 mg/kg J1	14	13%	7,5 mois	Bonne tolérance
Pembrolizumab	Pembrolizumab 200 mg J1	21	15%	8,4 mois	Bonne tolérance
Cetuximab (phase II)	Cetuximab 250 mg/m ² J1 (dose charge 400 mg/m ²)	7	13%	5,9 mois	Bonne tolérance
Docetaxel	Docetaxel 30-35 mg/m ² J1	7	6%	5,8-6 mois	Asthénie 13% Neutropénie fébrile 13%
Paclitaxel (phase II)	Paclitaxel 80 mg/m ² J1	7	4%	6,5 mois	Anémie 12%
Capécitabine (Phase II)	Capécitabine 1250/m ² XC2 j J1 → J14	21	24%	7,3 mois	Syndrome mains-pieds 10% Mucite 10% Asthénie 12%

Les cancers du nasopharynx

Cancers du nasopharynx : Indications

- Les cancers du nasopharynx sont radiocurables et chimiosensibles
- Localisés : RCC (CDDP 100mg/m²/21j ou 40 mg/m² en hebdo)
- Localement avancés: Chimiothérapie péri-RCC (TPF en induction ou Cisplatine + Gemcitabine pour 3 cycles)
- Récidive / Métastatique : Chimiothérapie palliative
 - ✓ 1^{ère} ligne : Doublet à base de platine (GP)
 - ✓ Lignes ultérieurs : Place de l'immunothérapie.

Deuxième ligne après échec de platine

	Réponses	PFS	OS
Gemcitabine	48%	5,1 mois	10,5 mois
Gemcitabine	44%	5,1 mois	16 mois
Gemcitabine/Vinorelbine	37%	5,2 mois	14 mois
Capecitabine	23,5%	4,9 mois	7,6 mois
Docetaxel	37%	5,3 mois	12,8 mois
Nivolumab	20,5%	2,8 mois	17,1 mois
Pembrolizumab	26,3%	3,7 mois	16,5 mois
Camrelizumab	28,2%	3,7 mois	17,1 mois

Traitements non spécifiques

Traitement non spécifique

- Support psychologique +++
- consultation de diététique +++
- Prise en charge de la douleur
- Traitement des effets secondaires de la chimiothérapie et la radiothérapie
- Rééducation orthophonique
- Kinésithérapie
- Soins palliatifs

Indications



Fiche de RCP ORL

rap@ehu.dz@gmail.com EHU Oran, le

Réf du dossier :/.....

Nom de naissance : Nom de mariée :

Prénom Date de naissance :/..../..

Sexe : Masculin Féminin Origine :

Adresse : N° de Tel :

Patient(e) adressé(e) par : Structure publique Structure Privée

Nom du médecin ou de la structure qui a adressé le(a) patient(e) :

Motif de la RCP :

- Avis Diagnostique
- Décision de traitement
- Ajustement thérapeutique
- Surveillance après traitement

Traitements antérieurs réalisés :

- Aucun
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Radio-chimiothérapie
- Curiothérapie
- Hormiothérapie
- Immunothérapie
- Radiologie interventionnelle
- Endoscopie interventionnelle
- Soins de support
- Autre traitement

Siège de la Tumeur :

Latéralité de la tumeur : Droite Gauche Bilatérale Médiane

Phase de la maladie : Phase initiale Rechute

Circonstances de découverte :

- Manifestations cliniques
- Dépistage organique
- Dépistage individuel
- Au Cours de la surveillance
- Découverte fortuite

Statut thérapeutique lors de la phase en cours :

- Non traité
- En cours de traitement
- Déjà traité
- Refuse le traitement

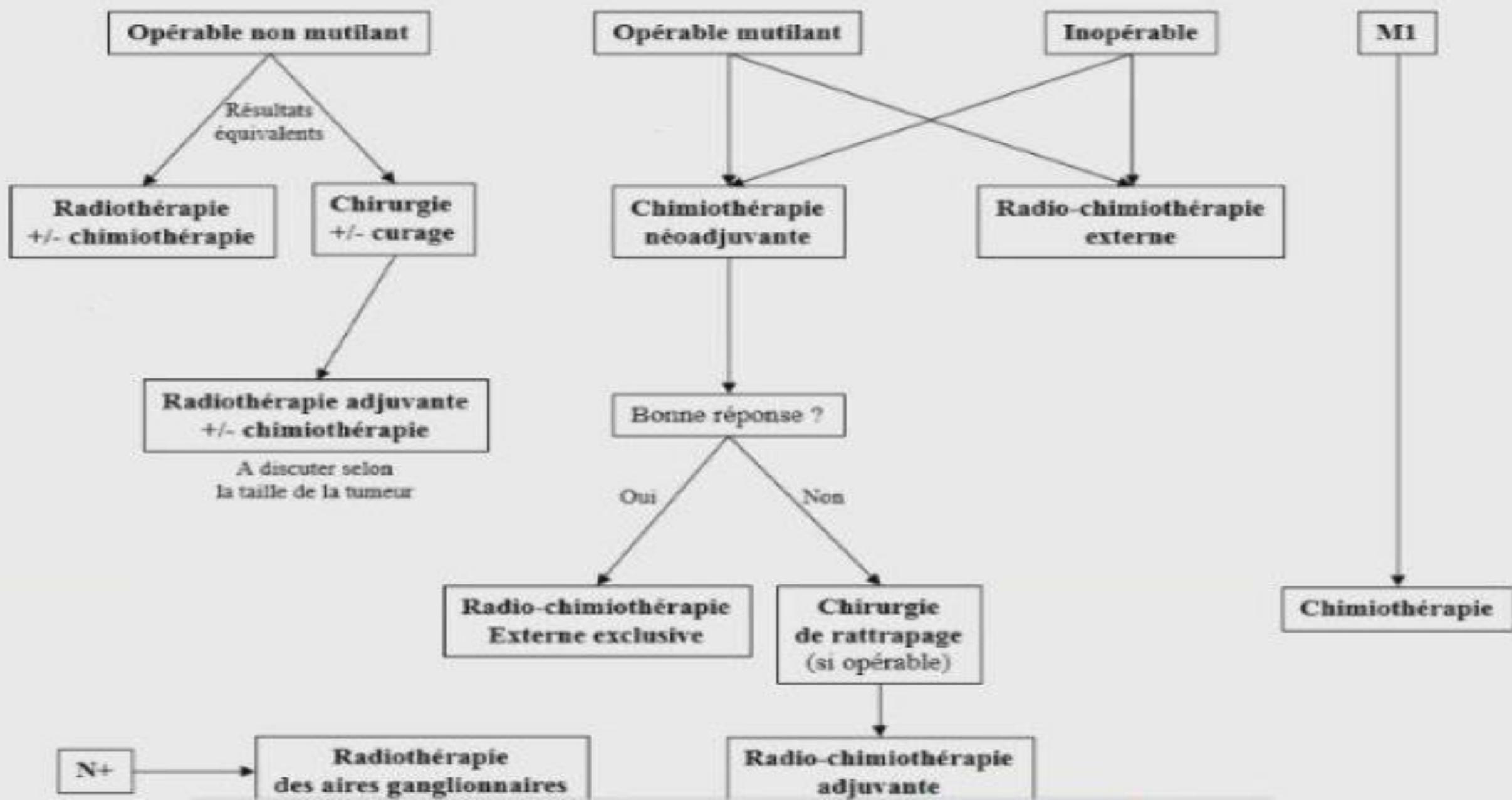
Comorbidité :

- Aucune
- Autre cancer
- Cardiovasculaire
- Dermatologique
- Digestive
- Grossesse
- Gynécologique
- Hématologique
- Hormonale
- Infectieuse
- Neurologique
- Pneumologique
- Psychiatrique
- Trouble métabolique
- Urologique
- VIH

En cas de comorbidité précisez :

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Principes de traitement





RÉFÉRENTIEL RÉGIONAL

DE PRISE EN CHARGE DES
**CANCERS DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES
SUPÉRIEURES (VADS)**

NOVEMBRE 2019



ORL - CMF

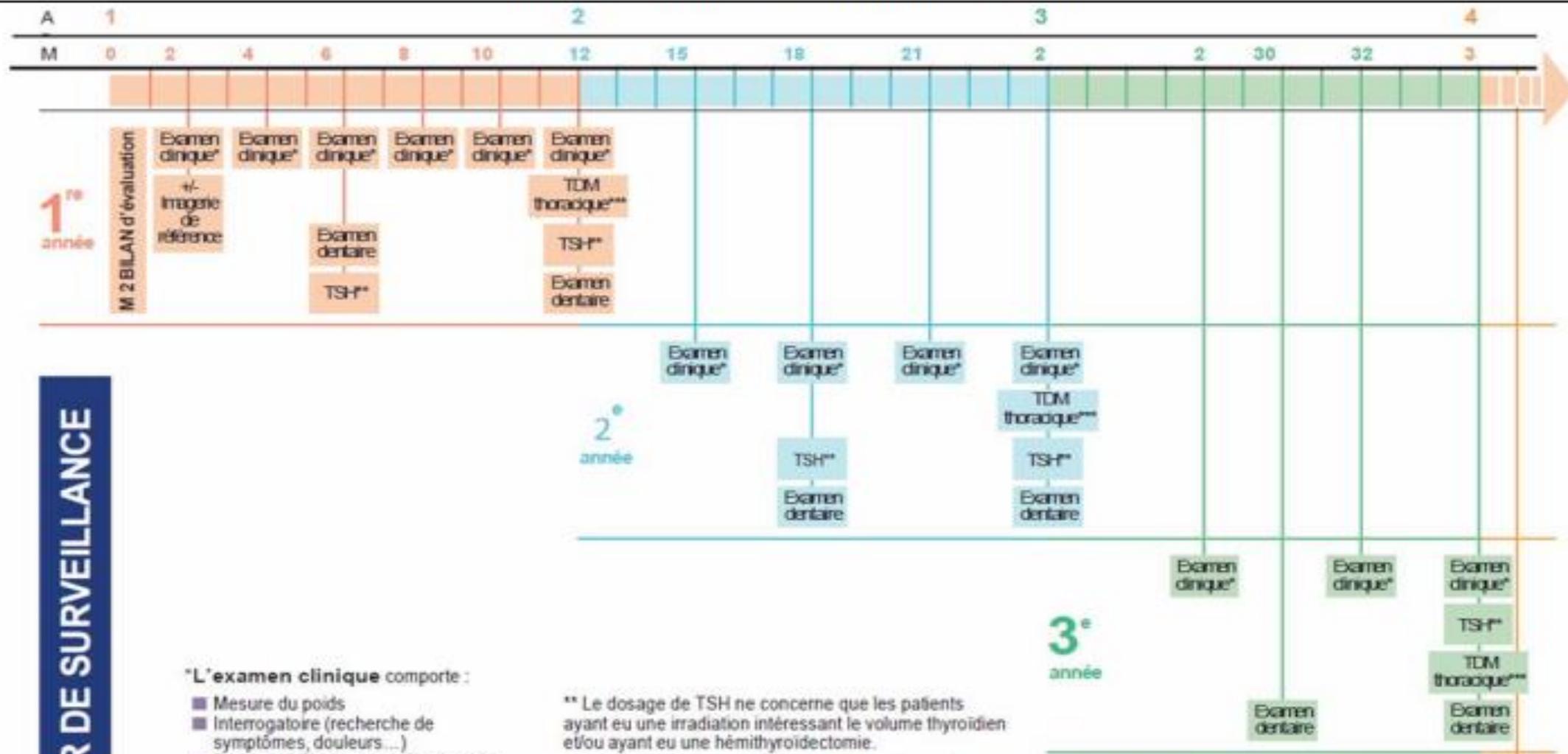
Référentiel Tête et Cou

2020

Surveillance

Surveillance

- Surveillance régulière tout au long de la vie
- Buts:
 - ✓ Rechercher une récurrence locale ou ganglionnaire
 - ✓ 2^{ème} localisation
 - ✓ Métastases à distance
 - ✓ Dépister et traiter les séquelles thérapeutiques



CALENDRIER DE SURVEILLANCE

- *L'examen clinique comporte :
- Mesure du poids
 - Interrogatoire (recherche de symptômes, douleurs...)
 - Examen ORL avec nasofibroscopie
 - Appréciation de la phonation, déglutition, respiration du patient
 - Appréciation de l'état général (OMS) et nutritionnel
 - Appréciation de l'état dentaire et des intoxications alcoolotabagiques

** Le dosage de TSH ne concerne que les patients ayant eu une irradiation intéressant le volume thyroïdien et/ou ayant eu une hémithyroïdectomie.

*** TDM thoracique une fois par an chez les patients fumeurs ou sevrés depuis moins de 15 ans.

A partir de la quatrième année :

- Examen clinique et examen dentaire 6 mois
- TDM thoracique et dosage de TSH 1 fois/an

Cette surveillance sera effectuée à vie sauf pour les patients n'ayant jamais présenté d'intoxication alcoolotabagique chez lesquels la surveillance sera limitée aux 5 premières années. L'imagerie et les endoscopies ne sont réalisées qu'en cas de symptôme d'appel ou d'insuffisance de l'examen clinique.

4^e année

Facteurs pronostiques /Pronostic

Facteurs pronostiques

- La localisation
- Le stade TNM
- Les comorbidités
- La résecabilité
- Les marges de sécurité après résection
- La présence d'une rupture capsulaire.
- Le statut tumoral HPV+ est un facteur indépendant de bien meilleur pronostic

Pronostic

- Taux de survie globale et de survie spécifique à 3 ans :
 - ✓ HPV+ : 82,4 et 73,7 % respectivement
 - ✓ HPV- : 57,1 et 43,4 % respectivement

Survie est mauvaise : 30% à 5 ans, tout stade confondues

Conclusion

- Les **cancers des VADS** représente un groupe très **hétérogène**
- Ils touchent surtout **l'homme**, vers 50 ans, dans un contexte alcoolotabagique majeur (**Intérêt de la prévention**)
- Ils ont une **agressivité locale et ganglionnaire**.
- Effectuer une **démarche diagnostique rapide**
- Organisation du traitement : **Projet thérapeutique**

Merci et bon courage