

*Pierre Demez
Pierre Moreau*

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE
XLVI^e CONGRÈS

Cancers du plan glottique Ostéoradionécrose Prévention et prise en charge



*Pierre Demez
Pierre Moreau*

Cancers du plan glottique - Ostéoradionécrose
Prévention et prise en charge

*Pierre Demez
Pierre Moreau*



35 € TTC France
www.edpsciences.org



edp sciences



edp sciences

LES CANCERS DU PLAN GLOTTIQUE

L'OSTÉORADIONÉCROSE : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE

Éditions EDK/Groupe EDP Sciences
109, avenue Aristide Briand
92541 Montrouge Cedex, France
Tél. : 01 41 17 74 05
Fax : 01 49 85 03 45
edk@edk.fr
www.edk.fr

EDP Sciences
17, avenue du Hoggar
PA de Courtabœuf
91944 Les Ulis Cedex A, France
Tél. : 01 69 18 75 75
Fax : 01 69 86 06 78
www.edpsciences.org

© EDP Sciences, Montrouge, 2014
ISBN : 978-2-7598-1708-5

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage – loi du 11 mars 1957 – sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

LES CANCERS DU PLAN GLOTTIQUE
L'OSTÉORADIONÉCROSE :
PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE

Coordonnateurs
PIERRE DEMEZ
PIERRE MOREAU

XLVI^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Liège (Belgique), 22-23 novembre 2013



**XLVI^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Liège (Belgique), 22-23 novembre 2013**

SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE

Présidente :
Béatrix BARRY

Secrétaire général :
Olivier MALARD

Trésorier :
Sylvain MORINIÈRE

Responsable relation Chirurgie Maxillo-Faciale :
Sylvie TESTELIN

Secrétaire relation avec la SFORL :
Emile REYT

Responsable relation Oncologie/Radiothérapie :
René-Jean BENSADOUN

Sommaire

Avant-propos

<i>P. Demez, P. Moreau</i>	IX
----------------------------------	----

Cancer glottique – Ostéoradionécrose

I. Cancer glottique

1. Épidémiologie, diagnostic, classification

Épidémiologie des cancers du larynx T1T2 dans le Nord-Ouest de la France (période 2008-2010) <i>K. Ligier, E. Babin, L. Launay, S. Bara, B. Lapôtre-Ledoux, O. Dejardin, G. Launoy, D. De Raucourt, L. Robard, A.-V. Guizard</i>	7
---	---

Expérience préliminaire en vidéoendoscopie couplée au <i>Narrow Band Imaging</i> <i>S. Vergez, G. Espinasse, V. Woisard, B. Vairel, A. Decotte, E. Serrano</i>	13
---	----

Étude de fiabilité du stade T de la classification TNM dans les cancers du plan glottique <i>P.-E. Roux, M. Poupard, G. Buiret, C. Colin, J.-C. Pignat</i>	19
---	----

2. Traitement : stratégie, voie endoscopique

Évaluation multicentrique des stratégies de prise en charge des carcinomes T1a du plan glottique <i>N. Fakhry, S. Vergez, K. Baumstarck, A. Lagier, L. Santini, E. Babin, A. Giovanni</i>	29
--	----

Cordectomie laser en marges positives, et après ? Étude rétrospective sur 17 patients en marges positives <i>N. Benmoussa, A. Paviot, N. Bon Mardion, J.-P. Marie, D. Dehesdin, O. Choussy</i>	39
---	----

Chirurgie laryngée sous contrôle microscopique au laser (MLS) <i>versus</i> résection trans-orale robot assistée. Quelle technique pour quelle situation ? <i>C. Cartier, R. Garrel, B. Guerrier</i>	45
---	----

3. Traitement : laryngectomie partielle

Cancers T1-T2 du plan glottique et chirurgie partielle par voie externe <i>F. Cuny, D. De Raucourt, D. Blanchard, L. Robard, J.-P. Rame, E. Babin</i>	51
--	----

La commissure antérieure du larynx : modalités d'envahissement histopathologique au cours des laryngectomies supra-cricoïdiennes <i>J.-M. Prades, M. Gavid, J.-M. Dumollard, A. Timochenko, C. Martin, M. Peoc'h</i>	63
---	----

Indications des laryngectomies partielles dans les cancers T1-T2 du plan glottique en 2014 <i>M. Bartolomeo, F. Merklen, R. Garrel, B. Guerrier</i>	71
Traitement par laryngectomie subtotale avec CHEP des carcinomes malpighiens du plan glottique avec atteinte de la commissure antérieure <i>C.A. Righini, I. Atallah, E. Berta, A. Kaderbay, E. Reyt</i>	77
Chirurgie conservatrice du larynx chez des patients candidats au traitement combiné (radio-chimiothérapie) <i>F. Gallegos, C. Aviles, A.-L. Ortiz, H. Arias, G. Minauro, I. Cruz, M. Hernandez</i>	89
4. Traitement : radiothérapie, chimiothérapie – Extension – Adénopathie	
Carcinome épidermoïde du larynx avec extension sous-glottique : la préservation laryngée est-elle possible ? <i>A. Levy, P. Blanchard, S. Temam, F. Janot, D. Hartl, H. Mirghani, A. Lusinchi, J. Bourhis, N. Daly-Schveitzer, Y.G. Tao</i>	97
Traitement des T2N0M0 glottiques par radiothérapie exclusive : résultats et facteurs pronostiques <i>P. Gorphe, P. Blanchard, Y.G. Tao, N. Daly-Schveitzer, S. Temam, F. Janot</i>	99
Chirurgie de rattrapage après radiothérapie dans les T1T2N0M0 glottiques : résultats et facteurs pronostiques <i>P. Gorphe, A. Moya-Plana, P. Blanchard, S. Temam, F. Janot</i>	109
Échappement ganglionnaire chez les patients traités par chirurgie sur T d'une tumeur classée T1-T2 N0 du plan glottique <i>H. Eluecque, P. Gallet, A. Russel, D.T. Nguyen, B. Toussaint</i>	121
Chimiothérapie d'induction par 5FU, Cisplatine, Docétaxel suivie d'une radiothérapie potentialisée, dans une stratégie de préservation d'organe des carcinomes avancés du plan glottique : étude rétrospective multicentrique <i>K. Pujo, A. Cosmidis, C. Fuchsmann, M. Poupert, A. Ramade, S. Tartas, V. Favrel, P. Pommier, P. Zrounba, J. Fayette, P. Céruse</i>	131
5. Complications et séquelles	
Laryngectomies partielles supracricoiïdiennes et complications respiratoires <i>B. Vairiel, A. Decotte, B. Fihri, J.-J. Pessey, J. Percodani, E. Serrano, S. Vergey</i>	145
Comparaison de la qualité vocale des patients souffrant d'un cancer des cordes vocales classé T1a ayant suivi une résection endoscopique au laser ou une radiothérapie externe <i>M. Poncelet, P. Demez, Y. Jochems, P. Moreau, P. Piret, D. Morsomme</i>	153
Intérêt du <i>lipofilling</i> selon la technique de Coleman après une cordectomie laser <i>E. De Monès</i>	159

II. Ostéoradionécrose

I. Prophylaxie, gravité, évolution

L'éducation thérapeutique au secours de la prophylaxie fluorée : 2 ans d'expérience dans le service de Chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux de septembre 2011 à septembre 2013

C. Majoufre-Lefebvre, M. Bondaz, M. Laurentjoye, A.-S. Ricard..... 167

Utilisation du PRF dans un alvéole déshabité en territoire irradié

T. Perronnet, F. Janot, F. Kolb, J.-P. Marginaud..... 171

Critères de gravité des ostéoradionécroses mandibulaires et chirurgie de revascularisation

S. Testelin, S. Dakpé, C. Neiva, C. Racz, C. D'Hauthuille, B. Devauchelle..... 183

Ostéoradionécroses : évolution au cours des 10 dernières années dans un Centre universitaire

M. Magremanne, V. Grégoire, P. Mahy, M. Hamoir, H. Reychler 195

Traitement de l'ostéoradionécrose

I. Généralités, traitement conservateur

L'ostéoradionécrose, effet collatéral du traitement du cancer de la tête et du cou.

Les facteurs qui l'induisent

F. Gallegos, A. Reyes, H. Arias, G. Minauro, D. Garcia, M. Hernandez, A.-L. Ortiz 205

Chondroradionécrose du larynx. À propos de deux cas

P. Ransy, P. Moreau, O. Bouchain, P. Piret, P. Demez 209

Apport de l'ingénierie tissulaire pour la reconstruction osseuse d'un modèle de séquelles d'irradiation

F. Espitalier, A. Théry, P. Bléry, J. Guicheux, P. Weiss, O. Malard..... 217

Ostéoradionécrose mandibulaire : les possibles du traitement conservateur PENTOCLO®

S. Delanian..... 225

Évaluation des résultats de la tri-thérapie PENTOCLO® et proposition d'une étude prospective codifiée

T. Perronnet, F. Janot, F. Kolb, J.-P. Marginaud..... 231

Traitement médical des ostéoradionécroses mandibulaires par PENTOCLO®

L. Robard, E. Beulque, O. Choussy, D. Blanchard, M.-Y. Louis..... 243

II. Traitement chirurgical

Lambeau libre de fibula dans le traitement de l'ostéoradionécrose mandibulaire

D. Salvan, S. Baron, I. Gharzouli, T. Cloutier, B. Ayestaray, N. Renard, E. Lanasppe, A. Jacob, N. Le Clerc..... 255

Les lambeaux libres osseux en terrain irradié, ostéoradionécrose et récurrence tumorale : complications post-opératoires

C. Bach, L. Guilleré, I. Wagner, J.-L. Pigot, Y. Denoux, S. Darmon, B. Baujat, F. Chabolle 267

Les lambeaux libres osseux dans la prise en charge des ostéoradionécroses mandibulaires sévères <i>M.-Y. Louis, J.-P. Rame, D. De Raucourt, D. Blanchard</i>	275
Les déserts vasculaires <i>B. Devauchelle, S. Dakpé, C. Neiva, C. Racz, S. Testelin</i>	287
Reconstruction mandibulaire et tissu osseux costal <i>J.-T. Bachelet, J. Château, P.-E. Roux, M. Poupart, J.-C. Pignat, A. Gleizal</i>	299
Index des auteurs	309

Avant-propos

Le 46^e Congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale s'est tenu les 22 et 23 novembre de manière un peu exceptionnelle hors des frontières de l'Hexagone, à Liège en Belgique. Malgré « l'éloignement », nous étions près de 250, ORL, radiothérapeutes, chirurgiens maxillo-faciaux, oncologues médicaux et stomatologues à nous réunir dans la magnifique salle de bal de l'hôtel de Sélvs-Longchamps datant du XVIII^e siècle.

Deux sujets très différents avaient été choisis. Le vendredi, nos débats se sont attachés à comprendre les caractéristiques et les traitements des cancers précoces du plan glottique tandis que le samedi nous a permis de nous intéresser à la radio-nécrose.

Les cancers glottiques peuvent être considérés comme une entité particulière au sein de l'ensemble de la cancérologie ORL. Il s'agit de tumeurs généralement de diagnostic et de stades précoces grâce à la dysphonie apparaissant rapidement. Elles ont habituellement un pronostic favorable car ne donnent que rarement un envahissement ganglionnaire. Elles se rencontrent le plus souvent chez l'homme tabagique et peuvent être associées à de secondes localisations (ORL ou pulmonaires). L'endoscopie est l'outil diagnostique le plus sérieux pour étudier l'envahissement de la corde, sa mobilité et l'atteinte de la commissure antérieure, facteurs importants dans le choix de la thérapeutique. Le taux de guérison est particulièrement haut en comparaison avec d'autres localisations. Outre la guérison, la qualité vocale résiduelle post-thérapeutique doit aussi être prise en compte lors du choix de traitement. Celui-ci sera toujours conservateur. L'exérèse endoscopique au laser offre des taux de guérison importants tout comme la radiothérapie. Selon certaines équipes, cette chirurgie offre plus de chance de guérison que l'irradiation. En terme phonatoire, les résultats semblent assez similaires. En cas d'atteinte significative de la commissure ou de diminution franche de mobilité, la laryngectomie sub-totale reconstructrice garde parfaitement sa place. Tous ses points ont été largement débattus de manière toujours conviviale.

La radio-nécrose n'avait jamais fait l'objet d'un sujet propre depuis que notre société se réunit. Pourtant, cette pathologie, loin d'être rare, est rencontrée dans chacun de nos centres. Les symptômes regroupent la douleur, les troubles fonctionnels (trismus, dysphagie, dysarthrie...) mais aussi des problèmes esthétiques. Des possibilités de prévention d'apparition de ces lésions ont été apportées (technique d'IMRT, épargne mandibulaire, soins dentaires avant la radiothérapie...). Outre la

prise en charge chirurgicale, pouvant comprendre d'éventuelles résections élargies de type madibulectomie, la prise en charge médicale apparaît de plus en plus comme une alternative très intéressante. Le traitement par protocole de type « Pentoclo » représente très probablement l'une des voies les plus prometteuses dans le traitement conservateur. Si malgré ceci une chirurgie devait être proposée, de nombreuses possibilités de reconstructions « modernes » (lambeaux multi-tissulaires...) nous sont maintenant offertes.

Outre le plan purement scientifique (qui fut de l'avis de tous élevé), nous n'avons pas dérogé à la convivialité bien connue des membres de notre société. Nombreux seront les participants à se souvenir de cette mémorable soirée de gala au sein du Palais des Princes-Évêques, de la visite de la maison du Peket et du quartier estudiantin du « Carré ». Par ailleurs, une visite du centre historique de Liège, organisée avec le concours d'historiens de l'art, nous a permis de terminer la journée du samedi dans la bonne humeur et la culture. Il est probable que ces liens d'amitié nous permettront, durant encore de nombreuses années, de partager nos expériences et d'en faire bénéficier nos patients.

Pr Pierre Demez
Pr Pierre Moreau

Cancer glottique
Ostéoradionécrose

I

Cancer glottique

1

Épidémiologie, diagnostic, classification

Épidémiologie des cancers du larynx T1T2 dans le Nord-Ouest de la France (période 2008-2010)

Karine LIGIER¹, Emmanuel BABIN^{2,3}, Ludivine LAUNAY³, Simona BARA⁴, Bénédicte LAPÔTRE-LEDOUX⁵, Olivier DEJARDIN³, Guy LAUNOY³, Dominique DE RAUCOURT², Laetitia ROBARD², Anne-Valérie GUIZARD^{3,6}

¹ *Registre général des cancers de Lille et de sa région, Lille, France*

² *Unité de cancérologie chirurgicale tête et cou (CHU et CFB), CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen, France*

³ *U1086 Inserm, UCBN, Cancers et Prévention, Caen, France*

⁴ *Registre des cancers de la Manche, Caen, France*

⁵ *Registre du cancer de la Somme, Amiens, France*

⁶ *Registre Général des Tumeurs du Calvados, Caen, France*
babin-e@chu-caen.fr

En France, l'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures diminue mais reste élevée notamment dans le Nord-Ouest. Une étude visant à caractériser les déterminants de la survie de ces patients est en cours.

L'objectif de ce travail est de présenter une description détaillée des cas de cancers précoces du larynx (T1T2) diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010 dans la région Nord-Ouest de la France, et d'apporter un éclairage spécifique sur leur prise en charge.

Matériels et méthodes

La population de l'étude était constituée de l'ensemble des patients domiciliés dans le Calvados, la Manche, la Somme et la Région lilloise, âgés de plus de 20 ans, sans antécédent de cancer, ayant un diagnostic de cancer du plan glottique (C32 de l'ICDO, 3^e édition) porté entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010. Les données recueillies par les Registres de cancers concernaient la tumeur, les circonstances de sa découverte, son extension au diagnostic et les différentes séquences thérapeutiques.

Résultats

L'étude a enregistré 1 667 patients porteurs de 1 729 nouveaux cancers.

La localisation laryngée était retrouvée dans 364 cas avec 210 T1-T2 (57,7 %) (Figure 1).

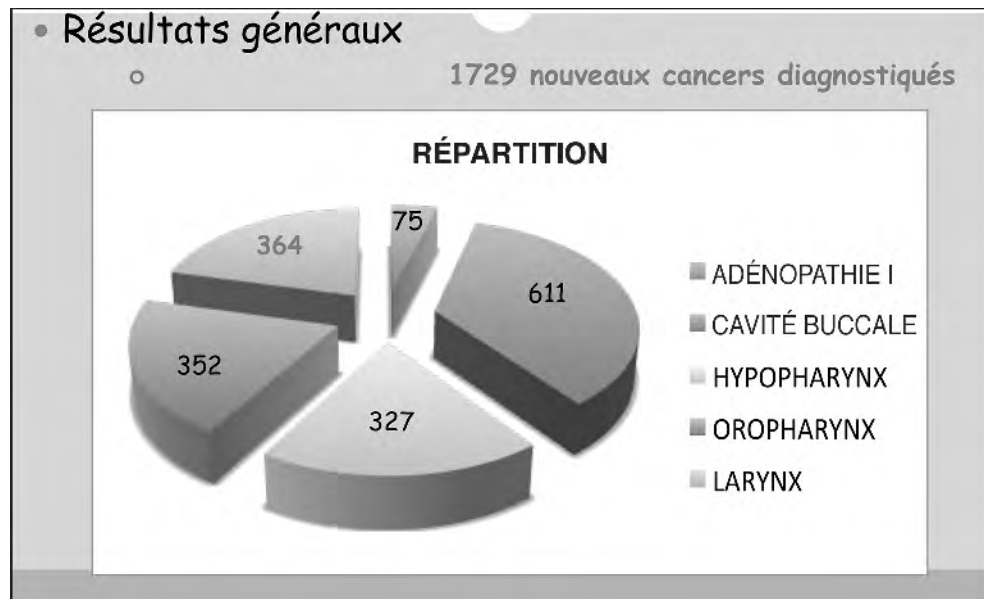


Figure 1. Localisations tumorales : 75 adénopathies primitives ; 611 cavités buccales ; 327 hypopharynx ; 352 oropharynx et 364 larynx dont 210 T1 T2.

Les cancers précoces des cordes vocales intéressaient 187 hommes et 23 femmes. L'âge moyen était de 61,9 ans (min : 37 ; max : 92) avec une médiane égale à 59 ans pour les hommes et 67 ans pour les femmes.

Les lésions étaient symptomatiques dans 93,0 % des cas principalement et diagnostiquées sur la présence d'une dysphonie (62,5 %) et de douleurs (16,0 %). Seulement 4,0 % étaient diagnostiquées suite à un examen clinique systématique.

Le bilan diagnostique s'est appuyé sur 174 panendoscopies, 192 tomodensitométries cervicales et 158 tomodensitométries thoraciques, 6 imageries par résonance magnétique, 141 œsophagoscopies, 18 tomographies par émission de positons.

La classification TNM, outre les 210 T1T2, retrouvait 172 N0, 11N1, 25N2, 2 N3 et 189 M0, 5M1, 16Mx.

Au total, le stade TNM au diagnostic était coté à 1 pour 45,7 % des cas, à 2 pour 29,5 % des cas, à 3 pour 4,3 % des cas et à 4 pour 13,8 % des cas. Le stade était inconnu pour 6,7 % des cas.

L'indice de Charlson médian était égal à 2.

Deux cent six lésions répondaient à une histologie de carcinome épidermoïde.

Onze cancers synchrones ont été diagnostiqués.

Deux cent trois patients ont été traités. Une chirurgie a été pratiquée dans 131 procédures. Une séquence de traitement associait de la radiothérapie dans 109 cas (radio-chimiothérapie concomitante, radiothérapie sensibilisée avec Cetuximab ou radiothérapie exclusive). Dix-sept séquences comportaient une chimiothérapie. Il n'y avait pas de différence significative de prise en charge entre départements.

Sur les 131 procédures chirurgicales, 122 portaient sur T et 9 sur N uniquement. Les types de chirurgie étaient les suivants : 15 exérèses tumorales, 6 pharyngectomies partielles, 2 pharyngolaryngectomies totales, 28 cordectomies, 66 laryngectomies partielles et 5 laryngectomies totales. Les chirurgies partielles par voie externe représentaient 59,0 % des cas et les cordectomies 23,0 %.

Cent vingt-huit interventions ont été menées en première intention (128/203, soit 63,1 %).

Soixante-dix-huit trachéotomies (78/210 = 37,1 %) ont été pratiquées.

La radiothérapie était ciblée sur T dans 41 cas, sur T et N dans 66 cas. La cible exacte de la radiothérapie n'a pu être déterminée dans un cas. Vingt et une associations radio-chimiothérapiques et radiothérapies ciblées ont été réalisées.

La séquence radiothérapie (radio-chimiothérapie concomitante, radiothérapie sensibilisée avec Cetuximab ou radiothérapie exclusive) a été réalisée en première intention dans 58 cas, soit 28,6 % (Figure 2).

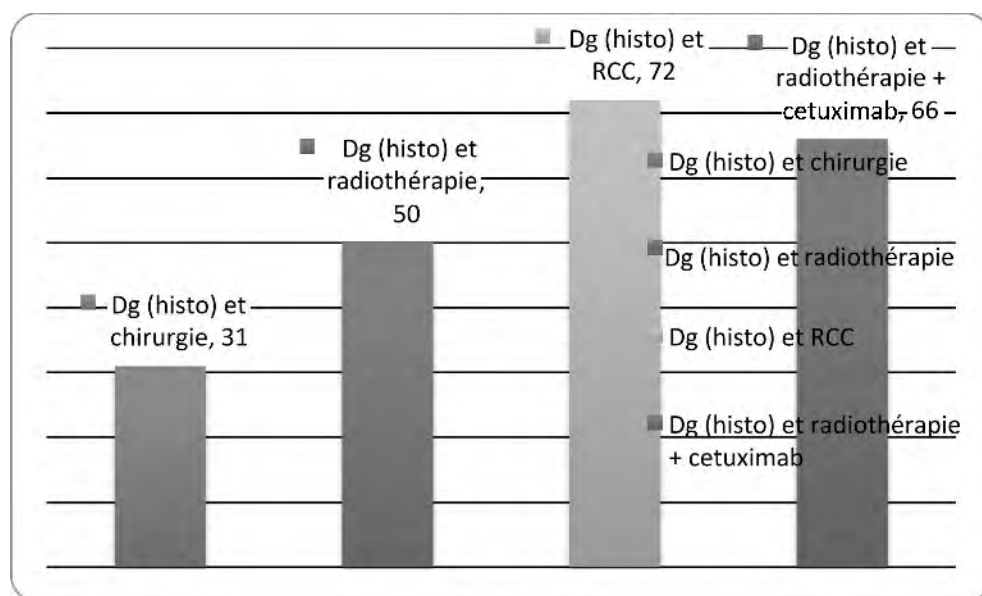


Figure 2. Diagnostics et traitements.

Un passage en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avait eu lieu au cours de la PEC initiale pour 97,6 % des patients. Le délai médian entre le diagnostic et le passage en RCP était de 17 jours, celui entre le diagnostic et le premier traitement de 36 jours. Des variations existaient en fonction du type de traitement retenu (Figure 3).

Conclusion

Les premiers résultats de cette étude montrent que les cancers T1T2 affichent les caractéristiques habituelles. Ces cancers sont révélés par des symptômes (dysphonie). La prise en charge des patients est rapide et s'appuie sur la chirurgie (endoscopique et externe) et la radiothérapie.



Figure 3. Délais de traitement.

Remerciements

Remerciements aux équipes ORL, CMF et oncologues de la Région Lilloise et de la Somme, de la Manche et du Calvados.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

Introduction : en France, l'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures diminue mais reste élevée notamment dans le Nord-Ouest.

Objectifs : l'objectif de ce travail est de présenter une description détaillée des cas de cancers précoces du larynx (T1T2) diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010 dans le Nord-Ouest de la France, et d'apporter un éclairage spécifique sur leur prise en charge.

Matériels et méthodes : la population de l'étude était constituée de l'ensemble des patients domiciliés dans le Calvados, la Manche, la Somme et la Région lilloise, âgés de plus de 20 ans, sans antécédent de cancer, ayant un diagnostic de cancer du larynx (C32 – ICDO, 3^e édition) stade T1-T2, entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010. Les données recueillies par les Registres de cancers concernaient les caractéristiques de la tumeur, les circonstances de sa découverte, son extension au diagnostic et les différentes séquences thérapeutiques.

Résultats : l'étude a enregistré 210 cas de cancer du larynx T1-T2 dont 89,1 % chez les hommes. La moyenne d'âge des patients était de 61,9 ans (min : 37 ; max : 92). L'indice de Charlson médian était égal à 2 (Q25 : 1 ; Q75 : 4). Un cancer ORL synchrone avait été diagnostiqué chez 11 patients.

Les lésions étaient symptomatiques dans 93,0 % des cas et diagnostiquées principalement sur dysphonie (62,5 %) et douleurs (16,0 %). Seules 4,0 % étaient diagnostiquées suite à un examen clinique systématique.

Le bilan diagnostique s'est appuyé sur une panendoscopie dans 84,1 % des cas, une tomodensitométrie cervicale dans 94,6 % des cas, une tomodensitométrie thoracique dans 86,3 % des cas et une œsophagoscopie dans 77,1 % des cas.

Parmi ces 210 patients, 81,9 % ne présentaient pas d'adénopathie clinique (N0), 90,0 % ne présentaient pas de métastases à distance, 2,4 % étaient métastatiques, et pour 7,6 % des cas le statut métastatique n'a pu être déterminé.

Au total, le stade TNM au diagnostic était coté à 1 pour 45,7 % des cas, à 2 pour 29,5 % des cas, à 3 pour 4,3 % des cas et à 4 pour 13,8 % des cas. Le stade était inconnu pour 6,7 % des cas.

Un passage en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avait eu lieu au cours de la PEC initiale pour 97,6 % des patients. Le délai médian entre le diagnostic et le passage en RCP était de 17 jours, celui entre le diagnostic et le premier traitement de 36 jours.

Deux cent trois patients ont été traités. Une chirurgie a été pratiquée dans 131 procédures. Une séquence de traitement comportait de la radiothérapie dans 109 cas (radiochimiothérapie concomitante, radiothérapie sensibilisée avec Cetuximab ou radiothérapie exclusive). Dix-sept séquences comportaient une chimiothérapie.

Conclusion : les cancers précoces du plan glottique sont révélés par des symptômes (dysphonie). La prise en charge des patients est rapide et s'appuie sur la chirurgie (endoscopique et externe) et la radiothérapie.

Expérience préliminaire en vidéoendoscopie couplée au *Narrow Band Imaging*

Sébastien VERGEZ, Gaël ESPINASSE, Virginie WOISARD, Benjamin VAIREL,
Anne DECOTTE, Elie SERRANO

*Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU Rangueil-Larrey, 24, chemin de Pourville,
31059 Toulouse Cedex 9, France
vergez.s@chu-toulouse.fr*

Les auteurs proposent ici de dresser un état des lieux des données disponibles dans la littérature sur l'usage du vidéoendoscope couplé à l'imagerie en bande étroite (ou NBI, *Narrow Band Imaging*) en ORL et d'y confronter un retour d'expérience.

***Narrow Band Imaging* : concept et premières publications en ORL**

L'endoscopie conventionnelle permet de détecter les aspects anormaux de l'image créée par la lumière blanche réfléchiée par la muqueuse. Cependant, certains phénomènes sont limitatifs :

- l'œil de l'endoscopiste ne détecte que le spectre de la lumière visible (400-700 nm) ;
- la profondeur de pénétration dans la muqueuse est faible (< 100 µm) car la bande visible est principalement absorbée par l'hémoglobine.

De nouvelles techniques de « bioendoscopie » basées sur la composition des tissus et les propriétés physiques de la lumière, telles que le *Narrow Band Imaging* (NBI ou imagerie en bande étroite), sont à l'étude en ORL.

L'endoscopie en NBI exploite une série de bandes d'émission bien choisies en fonction des spectres d'absorption de l'hémoglobine, des vaisseaux muqueux et sous-muqueux. Il en résulte une meilleure visualisation de la micro-vascularisation tissulaire ainsi qu'une image plus contrastée facilitant l'appréciation de la microarchitecture muqueuse [1] (*Figure 1*). Cet outil permet une détection de lésions sans relief. Bien développées en pneumologie et gastro-entérologie, son application à l'ORL est en cours de validation.

Les premières publications concernant l'application du NBI aux VADS ont été rédigées par des équipes gastro-entérologiques japonaises. Muto *et al.* ont été les premiers à rapporter son intérêt dans le diagnostic précoce de lésions superficielles des VADS. Le diagnostic de

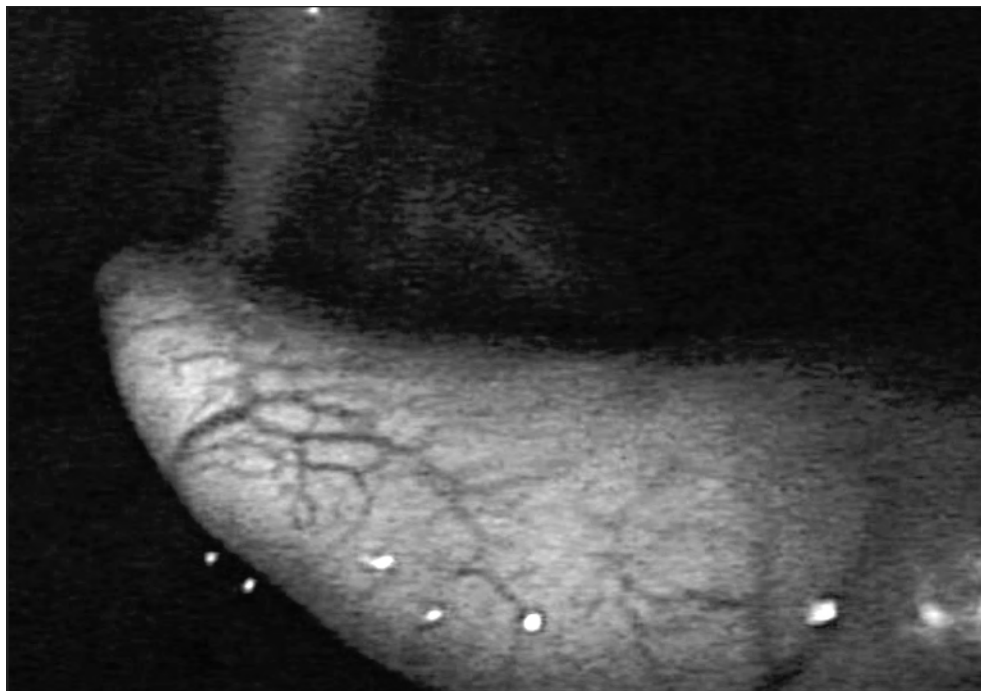


Figure 1. Aspect en mode NBI (*Narrow Band Imaging*) de la muqueuse épiglottique avec un rehaussement vert de la microvascularisation muqueuse.

20 lésions *in situ* ou micro-invasives oro ou hypopharyngées lors du bilan endoscopique de patients présentant un carcinome œsophagien [2]. Watanabe *et al.* ont dépisté avec le NBI 6 carcinomes *in situ* oro et hypopharyngés chez 217 patients examinés dans le cadre d'un carcinome œsophagien [3]. Des cas de carcinomes micro-invasifs dépistés en NBI de localisation buccale ($n = 2$) et de lésions métachrones pharyngées post-traitement radiochimiothérapique ($n = 2$) ont également été rapportés [4, 5]. La sémiologie endoscopique des lésions épidermoïdes *in situ* pharyngées, laryngées ou buccales est comparable à celle décrite au niveau œsophagien [4-7]. Il s'agit typiquement de lésions brunâtres, comportant un piqueté sombre (spots bruns) comme cela est représenté sur la *Figure 2*.

Par la suite, des études avec de plus larges effectifs ont démontré le gain apporté par le NBI (avec vidéoendoscope) par rapport à l'endoscopie conventionnelle dans le dépistage de lésions métachrones pharyngées [8, 9]. Nonaka *et al.* ont comparé le taux de détection du NBI (avec vidéoendoscope) effectué chez 91 patients suivis pour un carcinome œsophagien *versus* 333 ayant eu une endoscopie conventionnelle. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et valeurs prédictives négatives étaient respectivement de 100 % (10/10), 97,5 % (79/81), 83,3 % (10/12) et 100 % (79/79) [8]. Ces mêmes données étaient respectivement de 97,7 % ($p < 0,01$), 98,9 %, 86,3 % et 99,8 % pour Watanabe *et al.* comparant l'endoscopie conventionnelle et le NBI dans la détection de lésions pharyngées sur une série de 667 patients atteints de cancer œsophagien [9]. Ces études étaient réalisées à l'aide d'endoscopes gastro-intestinaux et le gain statistiquement significatif apporté par le NBI couplé au laryngoscope a été décrit dans la détection de lésions superficielles pharyngées [10].

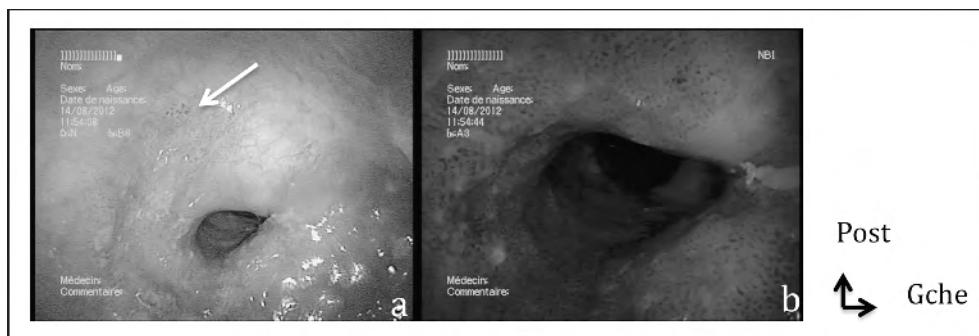


Figure 2. Aspect en vidéoendoscopie (a) et mode NBI (b) de la muqueuse néopharyngée (patient laryngectomisé puis irradié). (a) Une lésion est suspectée face postéro-latérale droite de carcinome *in situ* 10 jours après biopsie-exérèse (flèche) ; (b) en mode NBI, une atteinte circonférentielle est décelée (piqueté sombre de la muqueuse), histologiquement confirmée secondairement.

Détection de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses débutantes en NBI

Muto *et al.* ont effectué une étude prospective randomisée contrôlée multicentrique sur 320 patients en suivi de carcinome œsophagien [11]. Une supériorité significative du NBI dans la détection précoce de cancers superficiels ORL a été démontrée par rapport à l'examen en lumière blanche conventionnelle tant au niveau des VADS qu'au niveau œsophagien ($p < 0,001$). Quinze lésions métachrones ont été détectées dans le bras évaluant NBI puis lumière blanche et toutes ont été décelées dès l'examen NBI (158 patients). *A contrario*, dans l'autre bras de 162 patients, la lumière blanche a décelé une seule lésion tandis que le NBI secondairement en détectait 12 de plus. Les auteurs concluent que cette technique pourrait devenir un standard [11].

Piazza *et al.* ont évalué de façon prospective et monocentrique la valeur diagnostique du NBI dans une cohorte de 96 patients (35 en bilan d'un primitif épidermoïde et 61 patients à plus de six mois de leur traitement) [12]. La sensibilité ainsi que la valeur prédictive négative du NBI étaient supérieures à l'examen en vidéoendoscopie. Pour 26 patients (27%), le gain diagnostique apporté par le NBI est notable car 17 patients se sont vus découvrir une lésion tumorale (dont un en situation d'adénopathie cervicale prévalente sans primitif retrouvé avant le NBI). Neuf autres patients ont eu un réévaluation de leur stade tumoral après examen NBI [12].

Expérience toulousaine

En 2010, nous avons défendu un projet clinique de « diagnostic précoce de lésions carcinomateuses » au sein de la Commission des Innovations et Activités Nouvelles du CHU de Toulouse et pu obtenir le financement nécessaire à l'acquisition d'une colonne vidéoendoscopie NBI.

Les premiers examens se sont révélés très positifs concernant la vidéoendoscopie, apportant un confort visuel très net. La vision en haute résolution et haute définition de la vidéoendoscopie apporte à elle seule un gain considérable dans la qualité de l'exploration endoscopique réalisée en consultation.

La technique NBI s'est-elle révélée en revanche plus difficile à apprivoiser. Les lésions recherchées sont finalement subtiles et l'examen nécessite de beaucoup s'approcher de la muqueuse. On peut se demander si l'œil de l'ORL n'est pas moins entraîné aux techniques

de bioendoscopies que nos confrères gastro-entérologues. Une autre explication possible est que ces examens se déroulent en consultation, et non sous anesthésie générale comme dans la plupart des publications sus-citées.

L'évaluation de l'ensemble de la muqueuse de la cavité buccale, ainsi que de l'ensemble du pharyngolarynx n'apparaît pas réalisable en NBI, en routine dans une activité de consultation de suivi carcinologique. Finalement, nous ciblons l'évaluation NBI à la détection précoce de lésions débutantes avec la caractérisation de lésions superficielles détectées en vidéoendoscopie, à des régions muqueuses altérées (post-radiques, œdémateuses et sèches).

Rapidement, nous avons noté un apport du NBI dans deux autres indications :

1. la détection de primitif épidermoïde chez des patients présentant une adénopathie épidermoïde prévalente ;
2. ainsi que l'évaluation de l'extension tumorale superficielle.

Recherche de primitif épidermoïde en NBI

Dans notre expérience, en situation de primitif épidermoïde inconnu, l'association du NBI et de la vidéoendoscopie nous a permis de détecter avant la réalisation du TEP-scan des lésions primitives passées inaperçues lors du premier bilan ORL de proximité.

En 2012, Masaki *et al.* décrivaient, au sein d'une série de 11 patients sans primitif retrouvé, une identification de ce dernier grâce à l'examen NBI pour six patients [6]. Dans la série de Shinozaki *et al.*, 28 patients avec adénopathie épidermoïde sans primitif identifié ont été évalués. Parmi les cinq ayant une identification secondaire d'un primitif, 3/5 l'ont eu grâce au NBI (TEP négative) tandis que 2/5 l'ont eu avec la TEP (NBI négatif) [13]. Ce même constat a été fait par Ryu *et al.* dans un travail similaire avec 4/10 patients pour lesquels le diagnostic a été porté en NBI (TEP négative), et 6/10 en TEP (NBI négatif) [14]. Il y a donc deux types de primitifs décelés : des lésions planes, peu épaisses visibles en NBI et non fixantes, et, à l'opposé, des lésions fixant le FDG, sans doute épaisses et profondes, invisibles en NBI.

Ces auteurs suggèrent de coupler TEP-FDG et NBI avant d'envisager une amygdaléctomie bilatérale [14].

Évaluation de l'extension tumorale superficielle en NBI

Le NBI s'est révélé très précieux dans une situation clinique délicate : la prise en charge secondaire après biopsie-exérèse d'un carcinome *in situ*.

Nous présentons le cas de M. P, 62 ans, aux multiples antécédents épidermoïdes des VADS avec notamment laryngectomie totale, puis pelviglossomandibulectomie non interrompue, et radio-chimiothérapie cervicale. Il nous a été adressé pour envisager un complément d'exérèse sous assistance robotique après biopsie-exérèse d'une lésion initialement visible en nasofibroscopie, postérieure dans le néopharynx. Une pharyngectomie postérieure limitée avait été annoncée au patient.

L'examen vidéoendoscopique retrouvait en effet une possible irrégularité superficielle postérolatérale droite limitée. L'examen NBI a révélé la nature circonférentielle, et étendue en hauteur du carcinome *in situ*. Cette donnée a été confirmée histologiquement (*Figure 2*).

Matsuba *et al.* décrivaient en 2011 une révision à la hausse du stade tumoral de 20 % de leurs patients présentant une localisation oropharyngée (9/45) et 4 % de ceux avec une localisation hypopharyngée (2/44) [15].

Dans cette situation, notre équipe a lancé deux projets de recherche. L'apport du NBI à la vidéoendoscopie pourra ainsi être évalué dans cette indication.

En conclusion

La vidéoendoscopie optimise sensiblement la qualité de l'examen de routine effectué en consultation. L'apport du NBI est cours de démonstration dans des indications précises.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, *et al.* Role of narrow-band imaging and high-definition television in the surveillance of head and neck squamous cell cancer after chemo- and/or radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 ; 267 : 1423-8.
2. Muto M, Nakane M, Katada C, *et al.* Squamous cell carcinoma *in situ* at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004 ; 101 : 1375-81.
3. Watanabe A, Tsujie H, Taniguchi M, *et al.* Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma *in situ* with narrowband imaging. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 650-4.
4. Katada C, Nakayama M, Tanabe S, *et al.* Narrow band imaging for detecting metachronous superficial oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinomas after chemoradiotherapy for head and neck cancers. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 1787-90.
5. Katada C, Nakayama M, Tanabe S, *et al.* Narrow band imaging for detecting superficial oral squamous cell carcinoma : a report of two cases. *Laryngoscope* 2007 ; 117 : 1596-9.
6. Masaki T, Katada C, Nakayama M, *et al.* Narrow band imaging in the diagnosis of intra-epithelial and invasive laryngeal squamous cell carcinoma : a preliminary report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2009 ; 36 : 712-6.
7. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, *et al.* The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 1017-23.
8. Nonaka S, Saito Y, Oda I, *et al.* Narrow-band imaging endoscopy with magnification is useful for detecting metachronous superficial pharyngeal cancer in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 25 : 264-9.
9. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, *et al.* The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 138 : 446-51.
10. Ugumori T, Muto M, Hayashi R, *et al.* Prospective study of early detection of pharyngeal superficial carcinoma with the narrowband imaging laryngoscope. *Head Neck* 2009 ; 31 : 189-94.
11. Muto M, Minashi K, Yano T, *et al.* Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging : a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 1566-72.
12. Piazza C, Cocco D, Del Bon F, *et al.* Narrow band imaging and high definition television in evaluation of oral and oropharyngeal squamous cell cancer : a prospective study. *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 307-10.
13. Shinozaki T, Hayashi R, Ebihara M, *et al.* Narrow band imaging endoscopy for unknown primary tumor sites of the neck. *Head Neck* 2012 ; 34 : 826-9.
14. Ryu IS, Choi SH, Kim do H, *et al.* Detection of the primary lesion in patients with cervical metastases from unknown primary tumors with narrow band imaging endoscopy : preliminary report. *Head Neck* 2013 ; 35 : 10-4.
15. Matsuba H, Katada C, Masaki T, *et al.* Diagnosis of the extent of advanced oropharyngeal and hypopharyngeal cancers by narrow band imaging with magnifying endoscopy. *Laryngoscope* 2011 ; 121 : 753-9.

Étude de fiabilité du stade T de la classification TNM dans les cancers du plan glottique

Pierre-Éric ROUX, Marc POUPART, Guillaume BUIRET, Carole COLIN,
Jean-Christian PIGNAT

*Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale, CHU de Lyon, Hôpital de La Croix-Rousse,
Université Claude Bernard Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon Cedex 08, France
jean-christian.pignat@chu-lyon.fr*

La classification TNM est incontournable en cancérologie ORL, et, du fait de sa simplicité, elle est utilisée par tous les praticiens et dans toutes les publications afin de faciliter les comparaisons et les discussions entre les différents centres. Elle est établie pour chaque patient sur la conjonction du bilan clinique, radiologique et endoscopique. Outre son intérêt pronostique, elle est, à l'échelle individuelle, à la base de la réflexion entre les différents choix thérapeutiques offerts à chaque patient. Peut donc se poser la question de sa fiabilité et donc de la bonne adaptation des traitements au stade tumoral de chaque patient.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 130 lésions glottiques ayant été opérées dans le service d'ORL de l'hôpital de la Croix-Rousse entre 2009 et 2011.

Une recherche dans la base de données de l'Unité Hospitalière d'Information Médicale Évaluation Recherche du Groupement Hospitalier Nord (UHIMER GHN) a été réalisée à partir des codes CIM (C32.0-3, C32.8-9) combinés avec les codes CCAM correspondants (GDNE002-3, GDFA002, GDFA004, GDFA015, GDFE002-4, GDFE007, GDFE014, GDFA003, GDFA005-6, GDFA009, GDFA011-13, GDFA016-18). N'ont été retenus que les patients opérés d'une lésion maligne de l'étage glottique entre 2009 et 2011, qu'il s'agisse d'une lésion primitive ou d'une seconde voir d'une troisième localisation. L'échantillon comprend au final 130 lésions glottiques opérées.

La classification cTNM est établie pour chaque patient selon la 7^e édition de la classification publiée par l'UICC [1]. Elle est établie après réalisation du bilan complet clinique (avec nasofibroscopie et vérification de la mobilité cordale), endoscopique et radiologique, afin d'obtenir la classification semblant la plus juste possible. Le scanner

cervico-thoracique est réalisé avant les biopsies afin d'éviter une surévaluation tumorale par inflammation et œdème post-biopsie. L'IRM a été réalisée dans de rares cas en complément d'investigation. Le bilan endoscopique a toujours été réalisé par un chirurgien senior en cancérologie, et les examens d'imagerie complémentaires ont été interprétés par des radiologues formés à la pathologie ORL. Ces 130 lésions glottiques ont ensuite été opérées, soit par voie endoscopique, soit par voie externe, afin d'obtenir une classification anatomopathologique définitive notée pT. La classification cT initiale est ensuite comparée à la classification pT obtenue après analyse anatomopathologique, afin d'évaluer la fiabilité de la classification cT.

Une analyse descriptive a été réalisée, puis une analyse statistique de corrélation bivariée par coefficient de Pearson, coefficient Rho de Spearman, et calcul du Tau-B de Kendall a été réalisée, entre le stade T clinique (cT) et le stade T anatomopathologique (pT).

Toutes les erreurs n'ont bien évidemment pas la même importance. Pour essayer de distinguer celles qui ont impact thérapeutique potentiel des autres, une analyse détaillée est ensuite réalisée. Il ne s'agit pas d'une étude d'impact sur la survie, mais bien d'une analyse de l'impact potentiel qu'auraient ces erreurs sur les différents choix thérapeutiques proposés au patient.

Le recueil des données a été réalisé grâce au logiciel Excel®, et l'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS®v20.

Résultats

Analyse descriptive

Notre série comprend 118 hommes pour 12 femmes, d'âge moyen de 64,52 ans (médiane : 63,5 ans ; écart-type : 11,38 ans).

Quel que soit le stade, 53 patients ont fait l'objet d'une erreur de stadification sur le T, soit 40,77 % d'erreur tous stades confondus. L'analyse stade par stade montre que le taux d'erreur est important, quel que soit le stade (entre 35 et 53 %) (Figure 1).

Le *Tableau I* résume la comparaison entre les stades cT et pT de toutes les lésions analysées dans cette étude.

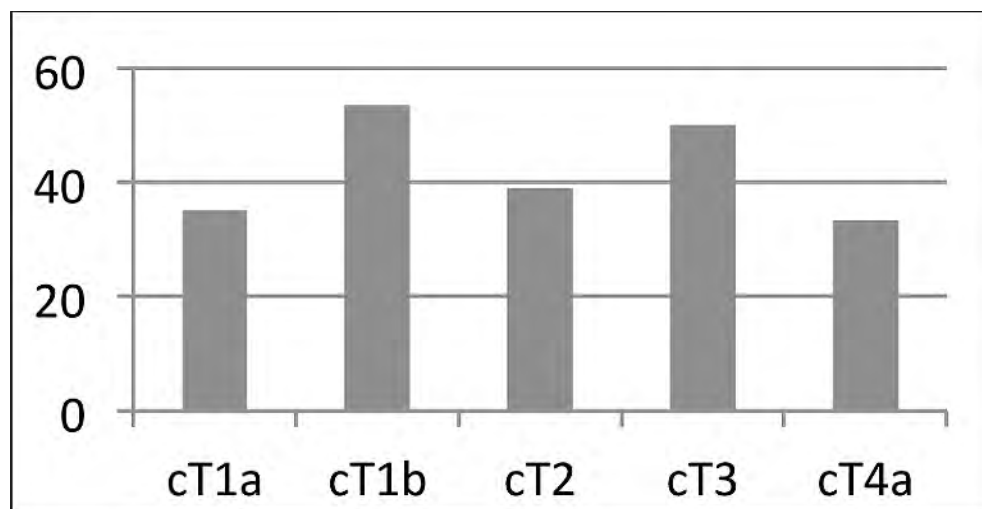


Figure 1. Taux d'erreur en % pour chaque stade.

Tableau I. Comparaison entre stades cT et pT.

			pT						Total	
			0	is	1a	1b	2	3		4a
cT	1a	%/Nbre patients	18,52 (10)	12,96 (7)	64,81 (35)	–	1,85 (1)	–	1,85 (1)	100,0 (54)
	1b	%/Nbre patients	14,29 (4)	14,29 (4)	3,57 (1)	46,43 (13)	7,14 (2)	3,57 (1)	10,71 (3)	100,0 (28)
	2	%/Nbre patients	5,55 (2)	2,78 (1)	2,78 (1)	2,78 (1)	61,11 (22)	–	25 (9)	100,0 (36)
	3	%/Nbre patients	–	–	–	–	33,33 (2)	50 (3)	16,67 (1)	100,0 (6)
	4a	%/Nbre patients	–	–	–	–	33,33 (2)	–	66,67 (4)	100,0 (6)
Total		%/Nbre patients	12,31 (16)	9,23 (12)	28,46 (37)	10,77 (14)	22,31 (29)	3,07 (4)	13,85 (18)	100,0 (130)

Selon les stades, seuls 46 à 66 % des lésions sont correctement classées. Ainsi 10,7 % des cT1b sont en réalité des pT4a, et de même 25 % des cT2 se sont avérés être en réalité des pT4a. *A contrario*, 33 % des lésions classées cT4a au terme du bilan, étaient en réalité de pT2.

Parmi les 130 patients de cette étude, 69 présentaient une atteinte clinique de la commissure antérieure. Après analyse anatomopathologique, un envahissement cartilagineux a été découvert chez 13 d'entre eux, soit 18,8 % des lésions avec envahissement de la commissure antérieure sont en réalité des pT4a.

Analyse statistique

Le diagramme de dispersion des stades cT/pT est en faveur d'une relation linéaire positive entre les variables cT et pT (*Figure 2*).

L'intensité et le sens de la relation linéaire entre les stades cT et pT sont évalués par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson. Plus il est proche de 1, plus la relation est forte.

Le coefficient de corrélation de Pearson est ici calculé à 0,672, signifiant que la corrélation est bien positive, mais d'intensité moyenne. La corrélation est significative au niveau 0,01 (*Tableaux II à IV*).

Afin de vérifier ce résultat, on introduit le caractère ordinal de la classification TNM en utilisant le calcul du coefficient de corrélation des rangs selon Spearman (ie le reclassement d'un T1 en T2 aura moins de poids qu'un reclassement d'un T1 en T3).

Le coefficient de Spearman confirme bien le résultat précédent, à savoir une corrélation positive mais d'intensité moyenne entre les variables cT et pT. Coefficient Rho de Spearman à 0,703, significatif au niveau 0,01.

Afin d'évaluer le degré de correspondance entre les classifications cT et pT, on calcule ensuite le Tau-B de Kendall.

Ce calcul confirme le lien positif et d'intensité moyenne entre le stade cT et le stade pT, et s'exprime sous la forme d'un pourcentage, c'est-à-dire que, statistiquement, la classification clinique cT n'est fiable que dans 60 % des cas.

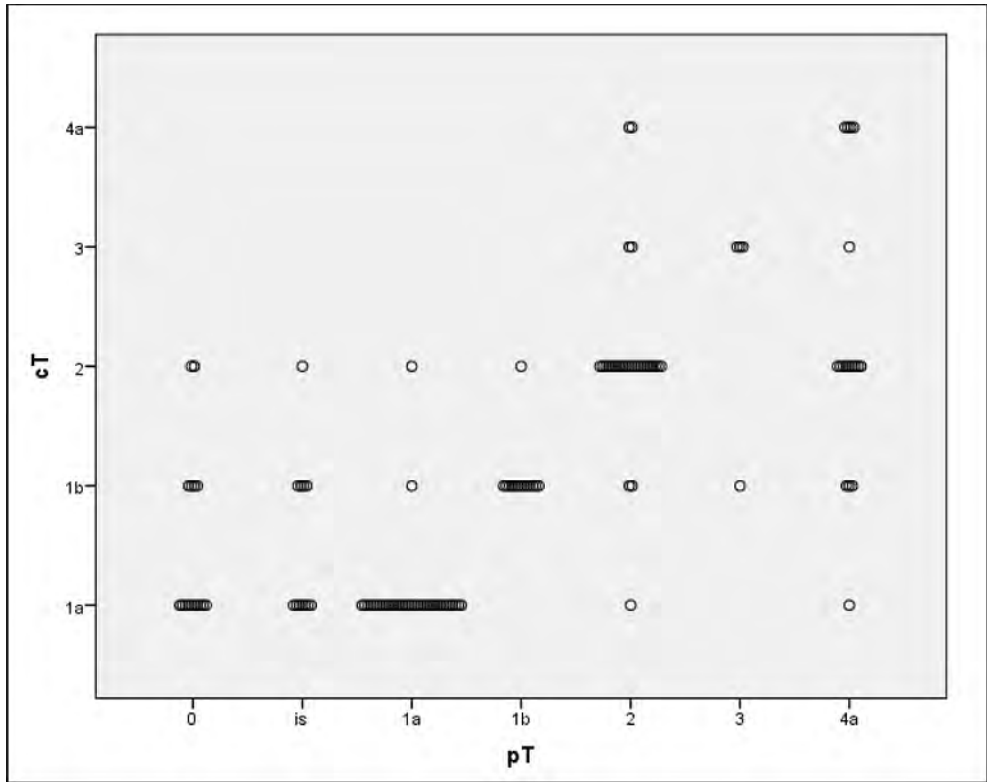


Figure 2. diagramme de dispersion des stades cT/pT.

Tableau II. Corrélations.

		cT	pT
cT	Corrélation de Pearson	1	,672**
	Sig. (bilatérale)		,000
	N	130	130
pT	Corrélation de Pearson	,672**	1
	Sig. (bilatérale)	,000	
	N	130	130

** La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

Tableau III. Corrélations.

		cT	pT	
Rho de Spearman	cT	Coefficient de corrélation	1,000	,703**
		Sig. (bilatérale)	.	,000
		N	130	130
	pT	Coefficient de corrélation	,703**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,000	.
		N	130	130

** La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

Tableau IV. Corrélations.

		cT	pT	
Tau-B de Kendall	cT	Coefficient de corrélation	1,000	,605**
		Sig. (bilatérale)	.	,000
		N	130	130
	pT	Coefficient de corrélation	,605**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,000	.
		N	130	130

** La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

Analyse rationnelle des différentes causes d'erreur

L'analyse des données anatomopathologiques permet de mettre en relief les différents paramètres source d'erreur de classification, résumés sur la *Figure 3*.

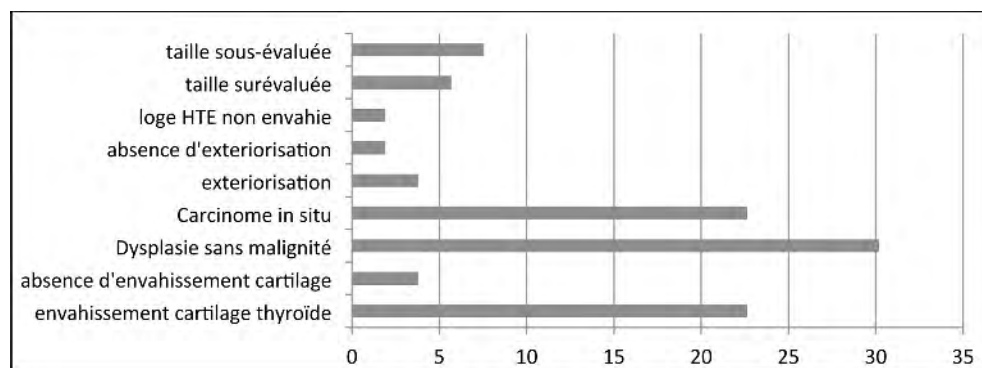


Figure 3. Paramètres/erreurs de classification.

On retrouve ainsi en premier lieu l'absence de lésion tumorale invasive à l'analyse anatomopathologique définitive avec 52,8 % des erreurs (dysplasie sans malignité 30,2 % ou carcinome *in situ* 22,6 %). Ces erreurs concernent 17 stades cT1a, 8 cT1b et 3 cT2. Ces lésions sont donc reclassées en pTis en cas de carcinome *in situ*, ou en pT0 en cas d'absence de lésion. Ce nombre important d'erreur concerne dans notre série 30,5 % des T1 glottiques.

Viennent ensuite les défauts d'analyse de l'envahissement cartilagineux, représentant 26,4 % des causes d'erreur (découverte anatomopathologique d'un envahissement cartilagineux 22,6 % ou diagnostic à tort d'un envahissement cartilagineux 3,8 %). Il s'agissait d'une découverte anatomopathologique pour 12 patients, essentiellement pour des lésions classées cT2, mais également pour des lésions classées cT1a et cT1b, et cT3. Inversement, un diagnostic à tort d'envahissement cartilagineux a été posé pour 2 patients. Ainsi les erreurs d'analyse de l'envahissement cartilagineux concernent 10,7 % des cT1b, près de 20 % des cT2, et 33 % des cT3.

Viennent ensuite en proportion bien moindre, des erreurs d'analyse de la taille lésionnelle 13,2 % (surévaluation 5,7 % ou sous-évaluation 7,5 %), des erreurs d'analyse de l'extériorisation tumorale (5,7 %), et un diagnostic à tort d'envahissement de la loge HTE (1,9 %).

L'étude de la répartition des différentes causes d'erreur en fonction du stade clinique montre bien que l'absence de lésion invasive à l'examen anatomopathologique concerne surtout les stades T1a et T1b, et que dès le stade T2, les problématiques de l'envahissement cartilagineux deviennent prépondérantes.

Discussion

L'étude rétrospective réalisée par Hoffman *et al.* [2] a pu mettre en évidence une diminution de la survie des patients atteints d'un cancer du larynx entre 1985 et 2001. Cette baisse de survie est rapprochée de la majoration de l'arsenal thérapeutique à disposition dans les tumeurs du larynx, avec un changement des schémas de prise en charge et une augmentation du nombre de traitements par radiochimiothérapie aux dépens de la prise en charge chirurgicale (malgré une augmentation des prises en charge endoscopiques). Si cette étude ne permet pas de conclure à la supériorité d'une prise en charge sur les autres, la diversification de l'arsenal thérapeutique invite à une meilleure sélection des patients, par le biais d'une classification qui se devrait d'être fiable. Le taux d'erreur de 40 % retrouvé dans notre étude, nous fait douter de la pertinence d'une orientation thérapeutique sur la seule foi de la classification TNM clinique.

L'absence de lésion tumorale invasive à l'examen anatomopathologique, première cause d'erreur de stadification dans notre série, ne nous semble pas poser de réel problème en cas de prise en charge chirurgicale, puisque la classification est rectifiée par l'analyse anatomopathologique, mais cela soulève la question de la prise en charge par radiothérapie externe exclusive des petites lésions laryngées, exposant potentiellement à des effets secondaires non négligeables des patients ne présentant pas de lésion invasive.

Ceci soulève également la question de la pertinence de réaliser des biopsies avant la prise en charge des petites lésions laryngées. Il nous semble que cette biopsie, avec les remaniements inflammatoires cicatriciels post-biopsie, a déjà concerné la totalité de la lésion, pouvant expliquer le fort taux d'absence de lésion tumorale invasive observé dans notre étude après exérèse lésionnelle. Nous préférons réaliser, lorsqu'elle est possible, une biopsie-exérèse large dans le même temps opératoire.

La deuxième grande cause d'erreur de classification est une erreur d'analyse de l'envahissement cartilagineux, majoritairement une sous-évaluation de celui-ci. Ceci nous semble présenter un impact thérapeutique potentiel important, puisque les alternatives thérapeutiques offertes à un stade T1 ou T2, de chirurgie ou de radiothérapie externe exclusive, différent de celle d'un T3 (radio-chirurgie ou protocole de conservation d'organe), ou d'un T4 où la prise en charge chirurgicale est préférée. La sous-évaluation de l'envahissement du cartilage thyroïde par la TDM est rapportée dans de nombreuses études. Dans une étude

prospective évaluant l'envahissement cartilagineux chez 40 patients, Zbären *et al.* [3] retrouvent une sensibilité de 67 % et une spécificité de 87 % de la TDM. Agada *et al.* [4] ont montré que la redéfinition des critères radiologiques d'envahissement cartilagineux permettait d'améliorer la précision du scanner de 45 à 71 %. La série publiée par Nakayama et Brandenburg [5], s'intéressant aux lésions de l'endolarynx, montre bien ce défaut d'analyse de l'envahissement cartilagineux dans 50 % des lésions classées T3. Dans 90 % des cas, il s'agissait de lésions envahissant la commissure antérieure.

Le cas particulier de l'envahissement cartilagineux par envahissement de la commissure antérieure est important à individualiser. Nous retrouvons dans notre série 18,8 % des lésions avec envahissement de la commissure antérieure, qui sont en réalité des pT4a par envahissement cartilagineux. Ces chiffres sont corroborés par l'étude de Barbosa *et al.* [6] qui montre que l'envahissement de la commissure antérieure n'est pas toujours clairement identifiée par l'association endoscopie/TDM, puisque la précision n'est que de 75 % tous stades confondus, et augmente avec la taille lésionnelle.

Les erreurs d'évaluation de la taille lésionnelle ont entraîné un reclassement des lésions entre T1 et T2. Ceci ne présente pas de réel impact thérapeutique, puisque la prise en charge est similaire pour ces stades.

La mauvaise appréciation de l'extériorisation tumorale présente un impact thérapeutique potentiel important dans cette étude, puisqu'elle entraîne un reclassement entre des stades T2 et T4a, avec un risque de sous-traitement ou de laryngectomie totale par excès.

Un diagnostic par excès de l'envahissement de la loge HTE n'a été retrouvé que pour un cas de notre série, entraînant un reclassement de cT3 vers pT2, avec là encore un impact thérapeutique potentiel, puisque les différentes alternatives thérapeutiques sont différentes entre un T3 et un T2. Il semble que l'analyse de l'envahissement de la loge HTE soit meilleure en IRM [7, 8]. En revanche les signaux IRM en cas d'envahissement cartilagineux sont non spécifiques, et peuvent traduire des remaniements inflammatoires. Ainsi la sensibilité de l'IRM est supérieure à celle du scanner, alors que sa spécificité est inférieure [3, 6]. L'IRM entraîne donc un plus grand nombre de faux positifs que le scanner [9]. Enfin, l'analyse de l'envahissement du cartilage thyroïde est plus sensible en IRM pour les patients ne présentant pas d'ossification du cartilage [6].

Conclusion

On retient que, sur le plan statistique, le stade T n'est fiable que dans 60 % des cas pour les lésions glottiques, et que 86,7 % des erreurs entraînent de véritables changements dans le choix des options thérapeutiques, et ne sont décelables qu'en cas de prise en charge chirurgicale.

Dès lors, la prise de décision thérapeutique sur la seule base de cette classification clinique nous semble sujette à caution, notamment dans le choix des traitements complémentaires.

Privilégier la résection chirurgicale lorsqu'elle est possible et acceptable permet ainsi d'apporter une meilleure connaissance de l'état tumoral, afin de proposer des traitements complémentaires les mieux adaptés au cas de chaque patient.

L'analyse de l'envahissement cartilagineux est un point crucial dans les lésions laryngées, et source de nombreuses erreurs. Cette question de l'envahissement cartilagineux persiste après une prise en charge médicale première, sans qu'une réponse formelle puisse être fournie.

La chirurgie partielle laryngée, y compris sur les stades avancés (avec conversion si nécessaire en laryngectomie totale), nous semble répondre à cette problématique, en fournissant la preuve anatomopathologique d'un éventuel envahissement, et permettant ainsi une meilleure adaptation des doses de radiothérapie complémentaire, permettant de limiter les effets secondaires.

Résumé

Objectif : étudier la fiabilité du stade T de la classification TNM dans les cancers du plan glottique.

Matériel et méthodes : analyse rétrospective de la classification cT radio-clinique de 130 lésions glottiques opérées entre 2009 et 2011, comparée à la classification anatomopathologique pT. L'analyse statistique a été réalisée par le calcul des coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman. La fiabilité statistique est évaluée par le calcul du Tau-B de Kendall.

Résultats : nous avons retrouvé un taux d'erreur de la classification cT particulièrement élevé, avec une corrélation statistique d'intensité moyenne entre les stades cT et pT (Pearson = 0,672 ; Spearman = 0,703). Le calcul de fiabilité statistique de la classification cT retrouve ainsi un taux d'erreur de 40 %. Les différentes sources d'erreur ont été passées en revue, permettant d'en retenir deux principales : l'absence de lésion tumorale invasive à l'examen anatomopathologique définitif et les erreurs d'évaluation de l'envahissement cartilagineux.

Conclusion : ce taux d'erreur d'évaluation de 40 % est important, et l'analyse détaillée montre que leur connaissance implique des modifications de la prise en charge thérapeutique. Privilégier la résection chirurgicale lorsqu'elle est possible et acceptable permet d'apporter une meilleure connaissance de l'état tumoral afin de proposer les traitements complémentaires les mieux adaptés au cas de chaque patient.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM. Classification des tumeurs malignes*, 7^e éd. Paris : Cassini, 2010.
2. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, Ang KK, Gay G, Stewart A, Robinson RA. Laryngeal cancer in the United States : changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006 ; 11 (suppl 111) : 1-13.
3. Zbaren P, Becker M, Lang H. Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma. Clinical findings, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared with histopathology. *Cancer* 1996 ; 77 : 1263-73.
4. Agada FO, Nix PA, Salvage D, Stafford ND. Computerised tomography versus pathological staging of laryngeal cancer : a 6-year completed audit cycle. *Int J Clin Pract* 2004 ; 58 : 714-6.
5. Nakayama M, Brandenburg JH. *Clinical underestimation of laryngeal cancer. Predictive indicators.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993 ; 119 : 950-7.
6. Barbosa MM, Araújo VJ Jr, Boasquevisque E, Carvalho R, Romano S, Lima RA, Dias FL, Salviano SK. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 724-30.
7. Connor S. Laryngeal cancer : how does the radiologist help ? *Cancer Imaging* 2007 ; 7 : 93-103.
8. Loevner LA, Yousem DM, Montone KT, Weber R, Chalian AA, Weinstein GS. Can radiologists accurately predict preepiglottic space invasion with MR imaging ? *AJR Am J Roentgenol* 1997 ; 169 : 1681-7.
9. Becker M, Zbaren P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage : comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radio-logy* 1995 ; 194 : 661-9.

2

Traitement : stratégie, voie endoscopique

Évaluation multicentrique des stratégies de prise en charge des carcinomes T1a du plan glottique

Nicolas FAKHRY^{1,2}, Sébastien VERGEZ³, Karine BAUMSTARCK^{4,5}, Aude LAGIER^{1,2}, Laure SANTINI^{1,2}, Emmanuel BABIN⁶, Antoine GIOVANNI^{1,2}

¹ Service d'ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), Centre Hospitalier Universitaire (CHU) La Timone, Aix-Marseille Université, 264, rue Saint Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France

² LPL, Laboratoire Parole et Langage, CNRS UMR 7309, Aix-Marseille Université, Aix-en-Provence, France

³ Service d'ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Centre Hospitalier Universitaire Rangueil-Larrey, 24, chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse Cedex 09, France

⁴ Unité d'Aide Méthodologique à la Recherche Clinique, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Centre Hospitalier Universitaire La Timone, 264, rue Saint Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France

⁵ EA 3279, Qualité de Vie Concepts, Usages et Limites, Déterminants, Aix-Marseille Université, Faculté de Médecine, 27, boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex France

⁶ Service d'ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU Côte de Nacre, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex 9, France

nicolas.fakhry@ap-hm.fr

Il existe deux modalités thérapeutiques pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes du plan glottique de stade T1aN0 : la chirurgie (voie endoscopique ou voie externe) et la radiothérapie. Ces deux modalités présentent chacune des avantages et des inconvénients et il n'existe actuellement aucun consensus concernant l'indication de l'une ou de l'autre de ces deux modalités [1-4]. Le choix de la stratégie thérapeutique est donc laissé à l'appréciation du médecin référent (chirurgien ou radiothérapeute, influencé par la proposition de sa réunion de concertation pluridisciplinaire) et du patient.

Le but de cette étude était d'évaluer, par questionnaire, les pratiques des chirurgiens ORL prenant en charge des cancers du larynx et d'analyser leurs critères décisionnels pour l'une ou l'autre des deux modalités thérapeutiques.

Matériel et méthodes

Un questionnaire a été adressé par courrier électronique aux différents chirurgiens prenant en charge des cancers du larynx et faisant partie soit du GETTEC (Groupe d'Étude

des Tumeurs de la Tête et du Cou) soit de la SFCCF (Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale). Ce questionnaire concernait 3 pays : la France, la Belgique et la Suisse. Un seul questionnaire par centre était pris en compte. Les questions portaient sur le type d'activité et la stratégie thérapeutique en fonction de différentes présentations cliniques.

Type d'activité

Les questions portaient sur le mode d'activité (libéral, hospitalier ou hospitalo-universitaire), le nombre de cancers du larynx pris en charge chaque année, la part de la cancérologie dans l'activité de l'ORL, le type d'équipement (laser, robot, équipement de radiothérapie) et la spécialité du responsable de la RCP (ORL, Radiothérapeute, Oncologue Médical). Enfin, les dernières questions portaient sur la connaissance du coût des différentes thérapeutiques et si celles-ci avaient une influence sur la décision thérapeutique.

Stratégie thérapeutique

Les questions portaient sur les options thérapeutiques décidées par les équipes en fonction de différentes présentations cliniques : sexe du patient, professionnel de la voix, facteurs de risque (tabac et/ou alcool), âge du patient, caractère exposable ou non de la tumeur en laryngoscopie, extension de la tumeur à la commissure antérieure. Il était par ailleurs demandé de préciser les arguments ayant fait choisir la stratégie thérapeutique (meilleur contrôle tumoral, meilleures suites fonctionnelles, coût du traitement, rapidité du traitement, choix du patient, etc.).

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel SPSS (version 15.0, Chicago IL, États-Unis). Le seuil de significativité retenu pour les tests était de 0,05. Une analyse descriptive des questionnaires a été réalisée. Les paramètres qualitatifs ont été présentés à l'aide des effectifs et proportions. Les liens entre le type d'activité et d'autres paramètres ont été étudiés à l'aide des tests de chi-2 ou Fisher exact. Les stratégies thérapeutiques en fonction de différentes situations cliniques ont été comparées à l'aide du test de chi-2 ou Fisher exact.

Résultats

Soixante-neuf questionnaires ont été complétés : 58 en France, 10 en Belgique et 1 en Suisse.

Type d'activité

Les chirurgiens ayant répondu au questionnaire exerçaient leur activité en Centres Hospitalier Universitaire (CHU) dans 38 cas, Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC) dans 7 cas, Centre Hospitalier public non universitaire (CH) dans 12 cas et Centre privé (CP) dans 12 cas (*Figure 1*). Quarante-six centres (68 %) prenaient en charge moins de 50 cancers du larynx par an tandis que 22 (32 %) en prenaient en charge plus de 50. La proportion de cancérologie dans l'activité globale des chirurgiens représentait moins de 20 % pour 7,5 %, entre 20 et 50 % pour 38 %, entre 50 et 80 % pour 31 %, et plus de 80 % pour 23,5 % des centres. Plus de neuf médecins sur dix étaient équipés d'un laser CO₂ (91,5 %) et 45 % étaient équipés d'un robot. 87 % des chirurgiens prenaient aussi en charge la pathologie bénigne du larynx (phonochirurgie). Le service de radiothérapie était situé dans la même institution dans 53,5 % des cas. Parmi les 46,5 % des cas où le service de radiothérapie n'était pas disponible dans le même centre, celui-ci était situé dans la même ville dans 78 %

des cas. 91 % des centres avaient accès aux techniques de Radiothérapie Conformationnelle en Modulation d'Intensité (RCMI) parmi lesquels 39 % les proposaient de façon systématique en cas de traitement de cancer du larynx?.

Le responsable de RCP était un chirurgien ORL dans 78,5 %, un radiothérapeute dans 11,5 % et un Oncologue Médical dans 10 % des cas.

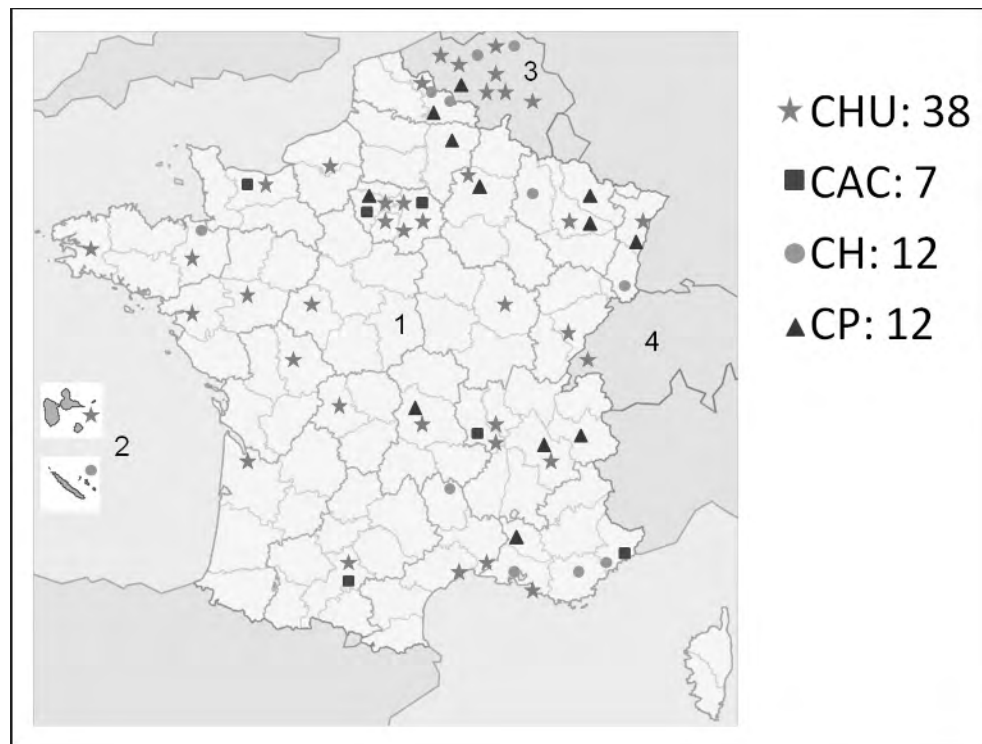


Figure 1. Centres ayant répondu au questionnaire : 1 : France métropolitaine ; 2 : Départements et territoires d'Outre-mer Français (Guadeloupe et Nouvelle-Calédonie) ; 3 : Belgique ; 4 : Suisse. CHU : Centres Hospitaliers Universitaires ; CAC : Centres Anticancéreux ; CH : Centres Hospitaliers publics non universitaires ; CP : Centres privés.

Enfin, 71 % des chirurgiens déclaraient connaître le coût des différentes stratégies thérapeutiques et 39 % déclaraient tenir compte de ce coût lors de la décision thérapeutique.

Stratégie thérapeutique

Le premier cas clinique (cas de référence) correspondait à un homme de 50 ans aux antécédents de tabagisme actif (éventuellement associé à une consommation chronique d'alcool), sans antécédent carcinologique, présentant un carcinome épidermoïde du tiers moyen de la corde vocale classé T1aN0M0, bien exposable en laryngoscopie. Pour ce cas, 91 % des chirurgiens proposaient un traitement par chirurgie endoscopique au laser, 2 % un traitement par radiothérapie et 7 % proposaient l'un ou l'autre des traitements sans préférence (Figure 2). En cas de traitement chirurgical, dans 84,5 % des cas, le patient sortait d'hospitalisation le lendemain de l'intervention, dans 9,5 % des cas le jour même (chirurgie ambulatoire) et dans 6 % des cas le deuxième jour postopératoire. Les critères pris en compte pour le choix de la décision thérapeutique étaient, par ordre décroissant : le

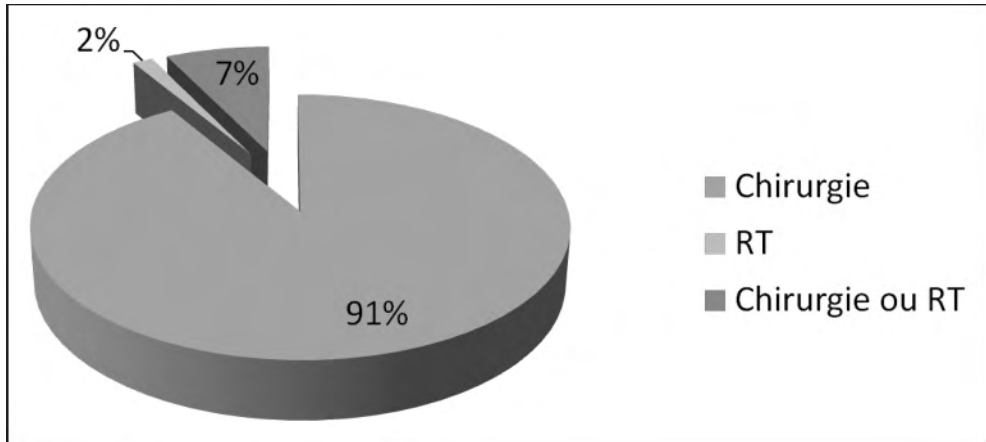


Figure 2. Stratégies de prise en charge pour un homme de 50 ans aux antécédents de tabagisme actif, sans antécédent carcinologique, présentant un carcinome épidermoïde du tiers moyen de la corde vocale classé T1aN0M0, bien exposable en laryngoscopie.

risque de second cancer métachrone dans 52 % des cas, le coût du traitement dans 41 % des cas, le contrôle carcinologique dans 32 % des cas, les suites fonctionnelles dans 32 % des cas et la simplicité/rapidité dans 17 % des cas (*Figure 3*).

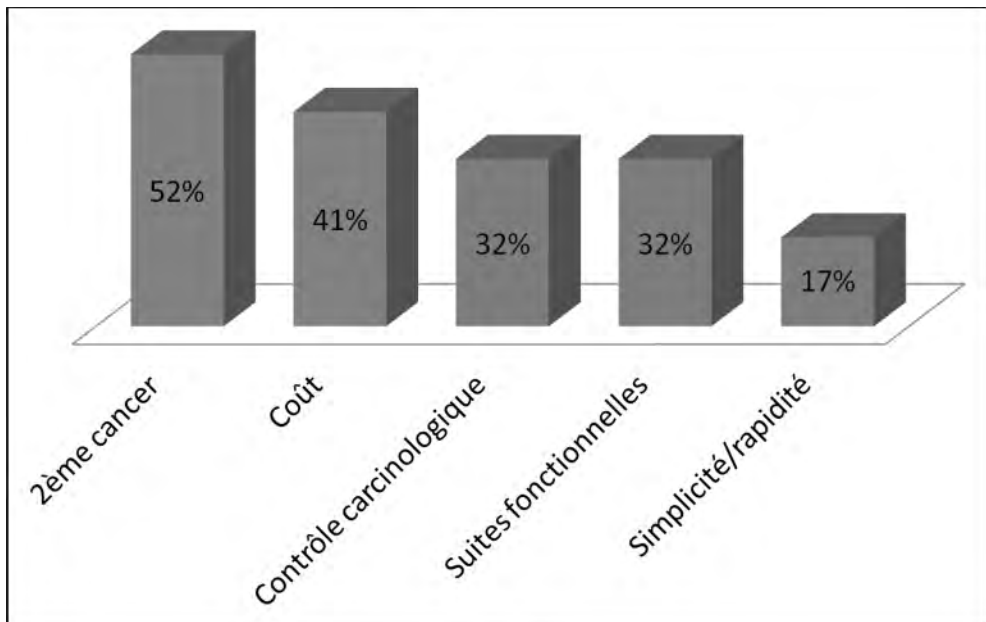


Figure 3. Critères pris en compte pour le choix de la décision thérapeutique.

Une modification significative de la stratégie thérapeutique était observée en cas de patient professionnel de la voix ($p = 0,0003$), de tumeur non exposable en laryngoscopie ($p = 0,032$) et de tumeur atteignant la commissure antérieure ($p = 0,001$). En cas d'atteinte

de la commissure antérieure, 87 % des chirurgiens proposaient une stratégie chirurgicale et 13 % un traitement par radiothérapie. En cas de stratégie chirurgicale, les chirurgiens proposaient une chirurgie endoscopique dans 48,5 %, une chirurgie par voie externe dans 38,5 % des cas et l'une ou l'autre des techniques dans 13 % des cas. Les stratégies thérapeutiques pour ces patients sont détaillées dans le *Tableau I*.

Tableau I. Présentations cliniques entraînant une modification significative de la stratégie thérapeutique.

	Chirurgie	Radiothérapie	Changement de stratégie*	P (test de Fisher)
Patient « de référence »	91 %	9 %		
Tumeur non exposable	34 %	66 %	60 %	0,032
Professionnel de la voix	20 %	80 %	70 %	0,0003
Atteinte commissure antérieure	87 %	13 %	22 %	0,001

* Ce pourcentage prend en compte tous les changements de stratégie qu'ils soient dans le sens de la chirurgie vers la radiothérapie ou à l'inverse de la radiothérapie vers la chirurgie.

En revanche, il n'existait pas de modification significative de la prise en charge pour les patients de sexe féminin ($p = 1$), les patients sans facteur de risque tabagique ou éthylique chronique ($p = 0,58$) et les patients âgés de plus de 80 ans ($p = 0,27$).

Aucun critère en rapport avec le type d'activité n'a été retrouvé comme ayant une influence significative sur la stratégie de prise en charge : pays ($p = 0,22$), mode d'activité ($p = 0,53$), nombre de cancers du larynx pris en charge chaque année ($p = 0,38$), pourcentage de la cancérologie dans l'activité de l'ORL ($p = 0,4$), type d'équipement ($p = 1$), spécialité du responsable de la RCP ($p = 0,59$), le fait que l'équipement de radiothérapie soit situé dans le même centre ($p = 0,68$), l'accès aux techniques de RCMi ($p = 1$), la consultation systématique avec un radiothérapeute ($p = 0,054$), la connaissance du coût des traitements ($p = 0,627$).

Discussion

Les résultats de ce questionnaire montrent que, lorsque l'on interroge une population de chirurgiens ORL prenant en charge des cancers du larynx, la stratégie de prise en charge d'un carcinome épidermoïde débutant du plan glottique est très majoritairement chirurgicale puisque 91 % des chirurgiens ayant répondu à notre questionnaire préconisent un traitement par chirurgie endoscopique en première intention.

Il n'existe actuellement aucun consensus sur la stratégie à adopter pour le traitement d'un carcinome débutant du plan glottique et la majorité des articles scientifiques s'accorde à dire que la chirurgie et la radiothérapie sont 2 options équivalentes [1-4]. Les 2 stratégies présentent des avantages et des inconvénients. La chirurgie endoscopique est rapide, peu coûteuse et a l'avantage de pouvoir être répétée ou suivie d'une radiothérapie en cas de récurrence. Elle nécessite cependant une expertise chirurgicale et la possibilité d'exercice chirurgicale dépendra de la conformation anatomique du patient. La radiothérapie présente l'avantage d'éviter une anesthésie générale, mais au prix d'un traitement plus long et avec un risque d'atteinte des tissus adjacents à la tumeur avec parfois des séquelles de type œdème muqueux, fibrose, voire chondronécrose laryngée [1]. Les critères classiques utilisés pour le choix de la stratégie thérapeutique sont le taux de contrôle carcinologique et les suites fonctionnelles,

notamment la voix [5]. Si on analyse les données de la littérature, le taux de contrôle local varie de 71 à 100 % pour les patients opérés par chirurgie endoscopique au laser d'un cancer T1a du plan glottique alors que ce taux varie de 73 à 95 % pour les patients traités par radiothérapie [1]. Une méta-analyse regroupant 7 600 patients a été publiée en 2009 [2]. Cette étude n'a pas montré de différence significative entre la chirurgie endoscopique et la radiothérapie concernant le contrôle local (OR : 0,81 ; 95 % CI : 0,51-1,3). En revanche, concernant la survie globale, les résultats étaient favorables à la chirurgie (OR : 1,48 ; 95 % CI : 1,19-1,85) alors que, pour la qualité de voix, les résultats étaient plutôt favorables à la radiothérapie mais sans qu'il n'existe de différence statistiquement significative. En ce qui concerne les séquelles fonctionnelles, plusieurs études ont évalué, de façon subjective ou objective, la qualité de la voix après traitement. Les conclusions divergent d'une étude à l'autre puisque certaines obtiennent de meilleurs résultats fonctionnels après radiothérapie alors que pour d'autres la chirurgie endoscopique offre une meilleure qualité de voix [6-9]. Enfin, une méta-analyse et une revue de la littérature ont montré qu'il existait des résultats vocaux comparables pour les 2 stratégies [10, 11]. Il n'existe donc aucune preuve formelle de la supériorité de l'une ou l'autre stratégie thérapeutique que ce soit au niveau carcinologique ou fonctionnel, dans la mesure où il n'existe aucune étude comparative prospective randomisée. De plus, la comparaison rétrospective des 2 stratégies est difficile dans la mesure où il existe potentiellement des biais de sélection. En effet, certaines équipes peuvent avoir tendance à privilégier la radiothérapie en cas de tumeur mal limitée et infiltrante alors qu'ils proposeront plus volontiers une chirurgie endoscopique en cas de tumeur bien limitée. Au final, la plupart des recommandations propose le choix entre l'une ou l'autre des 2 stratégies sans préciser de critères décisionnels [3, 4, 12].

Un autre critère important à prendre en compte lors de la décision thérapeutique est le taux de préservation laryngé. En effet, en cas de récurrence après chirurgie endoscopique, il est possible, lorsque les conditions s'y prêtent, d'effectuer un nouveau traitement chirurgical de rattrapage ou un traitement par radiothérapie. En revanche, il est plus difficile de proposer une chirurgie conservatrice en cas de récurrence après radiothérapie et le traitement est, dans ce cas, une laryngectomie totale. La stratégie chirurgicale offrirait donc un meilleur taux final de préservation laryngé que la radiothérapie [1, 13-15].

Dans notre étude, les critères pris en compte pour le choix de la décision thérapeutique n'étaient pas les critères « classiques », c'est-à-dire carcinologiques et fonctionnels, puisque ceux-ci n'ont été pris en compte que dans 32 % des décisions. Cela paraît logique car finalement aucun des deux traitements n'a prouvé sa supériorité. Les critères les plus fréquemment cités dans notre étude étaient le risque de second cancer métachrone (52 %) et le coût du traitement (41 %). Concernant le risque de seconde localisation, fréquent en cas de consommation éthylo-tabagique, un antécédent de radiothérapie laryngée ne contre-indique pas un traitement par radiothérapie pour une autre localisation tumorale ORL mais peut tout de même être gênante en cas de tumeur jouxtant le larynx (hypopharynx notamment) alors qu'un antécédent de chirurgie endoscopique au laser ne posera aucun problème [16]. Concernant le coût du traitement, il a été montré qu'en tenant compte du coût du traitement ainsi que des suites carcinologiques et fonctionnelles, un traitement par chirurgie endoscopique laser coûtait moins cher qu'un traitement par radiothérapie [17, 18]. Enfin, la simplicité et la rapidité du traitement par chirurgie endoscopique étaient citées dans 17 % des cas. En effet, dans la majorité des centres ayant répondu à notre questionnaire (94 %), les patients sortaient le jour même ou le lendemain de l'opération.

Dans notre étude, une modification significative de la stratégie thérapeutique était observée en cas de tumeur non exposable en laryngoscopie ($p = 0,032$), de tumeur atteignant la commissure antérieure ($p = 0,001$), ou de patient professionnel de la voix ($p = 0,0003$). En ce qui concerne les tumeurs non exposables, c'est-à-dire pour lesquelles une chirurgie endoscopique au laser n'est techniquement pas possible, la stratégie chirurgicale nécessite de réaliser une chirurgie par voie externe. Cette chirurgie, dont les indications ont beaucoup diminué depuis le développement de la chirurgie endoscopique au laser, permet d'obtenir des résultats carcinologiques très satisfaisants. Le risque de complications postopératoires

est cependant plus élevé que la chirurgie endoscopique, du fait de la nécessité d'aborder les muscles infra-hyoïdiens et de sectionner ou réséquer le cartilage thyroïde, et la durée d'hospitalisation plus longue. Il existe cependant peu d'études comparant les suites fonctionnelles, notamment sur la voix, entre la chirurgie endoscopique et la chirurgie par voie externe pour les carcinomes T1a du plan glottique [3, 19-21]. Dans notre étude, 34 % des chirurgiens proposaient une chirurgie par voie externe en cas de tumeur non exposable.

La prise en charge des tumeurs T1a atteignant la commissure antérieure est elle aussi complexe et son pronostic moins favorable. Une étude effectuée en 2009 à propos de 444 patients opérés par chirurgie endoscopique d'un cancer débutant du plan glottique retrouvait un contrôle local de 89 % pour les tumeurs classées T1a n'atteignant pas la commissure antérieure, et de 73 % en cas d'atteinte de la commissure antérieure [22]. Son traitement se rapproche de celui des tumeurs classées T1b pour lesquelles la chirurgie endoscopique, bien que plus difficile en termes de possibilités techniques d'exérèse chirurgicale et de résultats fonctionnels, est une excellente option, à condition que la commissure antérieure soit bien exposable [23, 24]. L'atteinte de la commissure antérieure pose aussi des problèmes pour la radiothérapie aussi bien en termes de techniques d'irradiation que de contrôle carcinologique [25]. Enfin, la chirurgie de laryngectomie partielle par voie externe est, dans cette indication, une technique qui offrira un très bon taux de contrôle tumoral et de préservation laryngée mais avec un risque de séquelles fonctionnelles potentiellement plus important [26-29]. Dans notre étude, en cas d'atteinte de la commissure antérieure, 87 % des chirurgiens proposaient une stratégie chirurgicale et 13 % un traitement par radiothérapie. En cas de stratégie chirurgicale, les chirurgiens proposaient une chirurgie endoscopique dans 48,5 % des cas, une chirurgie par voie externe dans 38,5 % des cas et l'une ou l'autre des techniques dans 13 % des cas.

Enfin, concernant spécifiquement les patients professionnels de la voix, pour lesquels la problématique fonctionnelle est au premier plan, dans notre étude, une stratégie chirurgicale n'était plus proposée que par 20 % des chirurgiens de notre étude, une radiothérapie étant proposée dans 80 % des cas. De plus, parmi les 21 chirurgiens qui proposaient un traitement chirurgical pour le premier cas clinique (cas de « référence ») et qui précisaient, dans le questionnaire, que la chirurgie offrait de meilleures suites fonctionnelles, seulement 8 (38 %) proposaient aussi une stratégie chirurgicale pour les patients professionnels de la voix. Cela illustre bien la difficulté dans le choix de la stratégie de prise en charge de ces cancers débutants du plan glottique et la nécessité d'effectuer des études comparatives prospectives randomisées. Cependant, aucune étude ne pourra résoudre le problème du caractère très imprévisible de la qualité de voix post-thérapeutique car des résultats excellents ou catastrophiques peuvent finalement se rencontrer avec les deux stratégies [30].

Conclusion

La stratégie de prise en charge des carcinomes T1a du plan glottique est très majoritairement chirurgicale dans notre étude. Dans la mesure où il n'existe pas de preuve réelle d'une meilleure efficacité de la chirurgie ou de la radiothérapie en termes de résultats carcinologiques ou fonctionnels, le choix de la stratégie thérapeutique semble se faire sur d'autres critères comme le risque de seconde localisation, le coût, ou la rapidité du traitement. Un autre critère important dans la décision est la possibilité d'un traitement de rattrapage en cas de récurrence. Ce traitement est plus souvent conservateur en cas de récurrence après chirurgie qu'après radiothérapie où une laryngectomie totale sera plus fréquemment proposée. Le choix du patient, après information éclairée, est évidemment à prendre en compte.

Résumé

Introduction : le but de cette étude était d'évaluer, par questionnaire, les pratiques des chirurgiens ORL prenant en charge des cancers débutants du plan glottique classés T1, c'est-à-dire n'atteignant qu'une seule corde vocale.

Matériel et méthodes : un questionnaire a été adressé aux différents chirurgiens prenant en charge des cancers du larynx en France, Belgique et en Suisse. Une analyse descriptive et comparative des pratiques des différents centres a été effectuée. Les paramètres pouvant faire varier la stratégie thérapeutique ont été analysés.

Résultats : soixante-neuf chirurgiens ont complété le questionnaire (58 en France, 10 en Belgique et 1 en Suisse). Dans l'exemple d'un homme de 50 ans, tabagique actif, sans antécédent carcinologique, et présentant un carcinome épidermoïde du tiers moyen de la corde vocale classé T1aN0M0, bien exposable en laryngoscopie, 91 % des chirurgiens proposaient un traitement par chirurgie endoscopique au laser, 2 % un traitement par radiothérapie et 7 % proposaient l'un ou l'autre des traitements sans préférence. Les stratégies thérapeutiques n'étaient influencées ni par le sexe ($p = 1,00$), ni par le statut tabagique ($p = 0,58$), ni par le caractère âge (plus ou moins 80 ans, $p = 0,27$) du patient. Une modification significative de la stratégie thérapeutique était observée en cas de tumeur non exposable en laryngoscopie ($p = 0,032$), de tumeur atteignant la commissure antérieure ($p = 0,001$) et de patient professionnel de la voix ($p = 0,0003$).
Conclusion : la stratégie de prise en charge des carcinomes T1a du plan glottique est très majoritairement chirurgicale. Dans la mesure où il n'existe pas de preuve réelle d'une meilleure efficacité de la chirurgie ou de la radiothérapie en termes de résultats carcinologiques ou fonctionnels, le choix de la stratégie thérapeutique semble se faire sur d'autres critères comme le risque de seconde localisation, le coût, ou la rapidité du traitement.

Mots clés : cancer, larynx, tête et cou, chirurgie endoscopique, radiothérapie.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Remmelts AJ, Hoebers FJ, Klop WM, Balm AJ, Hamming-Vrieze O, van den Brekel MW. Evaluation of lasersurgery and radiotherapy as treatment modalities in early stage laryngeal carcinoma : tumour outcome and quality of voice. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 2079-87.
2. Higgins KM, Shah MD, Ogaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer : meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 38 : 603-12.
3. Dey P, Arnold D, Wight R, MacKenzie K, Kelly C, Wilson J. Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; 2 : CD002027.
4. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW. Head and neck cancer disease site group. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) compared with radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer : a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2013 ; 20 : e132-5.
5. Cuny F, Géry B, Florescu C, et al. Exclusive radiotherapy for stage T1-T2N0M0 laryngeal cancer : retrospective study of 59 patients at CFB and CHU de Caen. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013 ; 130 : 251-6.
6. Rydell R, Schalén L, Fex S, Elner A. Voice evaluation before and after laser excision vs radiotherapy of T1A glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol* 1995 ; 115 : 560-5.
7. Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ. The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0) : surgery or irradiation ? *Head Neck* 2004 ; 26 : 127-35.

8. Van Gogh CD, Verdonck-de Leeuw IM, Wedler-Peeters J, Langendijk JA, Mahieu HF. Prospective evaluation of voice outcome during the first two years in male patients treated by radiotherapy or laser surgery for T1a glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 ; 269 : 1647-52.
9. Peeters AJ, van Gogh CD, Goor KM, Verdonck-de Leeuw IM, Langendijk JA, Mahieu HF. Health status and voice outcome after treatment for T1a glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004 ; 261 : 534-40.
10. Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, Ossoff RH, Courey MS. Voice-related quality of life in T1 glottic cancer : irradiation versus endoscopic excision. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006 ; 115 : 581-6.
11. Spielmann PM, Majumdar S, Morton RP. Quality of life and functional outcomes in the management of early glottic carcinoma : a systematic review of studies comparing radiotherapy and transoral laser microsurgery. *Clin Otolaryngol* 2010 ; 35 : 373-82.
12. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004 ; 100 : 1786-92.
13. Thurnher D, Erovic BM, Frommlet F, *et al.* Challenging a dogma : surgery yields superior long-term results for T1a squamous cell carcinoma of the glottic larynx compared to radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2008 ; 34 : 692-8.
14. Schrijvers ML, van Riel EL, Langendijk JA, Dikkers FG, Schuurin E, van der Wal JE, van der Laan BF. Higher laryngeal preservation rate after CO₂ laser surgery compared with radiotherapy in T1a glottic laryngeal carcinoma. *Head Neck* 2009 ; 31 : 759-64.
15. Suárez C, Rodrigo JP, Silver CE, *et al.* Laser surgery for early to moderately advanced glottic, supraglottic, and hypopharyngeal cancers. *Head Neck* 2012 ; 34 : 1028-35.
16. Farhadieh RD, Salardini A, Yang JL, Russell P, Smee R. Diagnosis of second head and neck tumors in primary laryngeal SCC is an indicator of overall survival and not associated with poorer overall survival : a single centre study in 987 patients. *J Surg Oncol* 2010 ; 101 : 72-7.
17. Higgins KM. What treatment for early-stage glottic carcinoma among adult patients : CO₂ endolaryngeal laser excision versus standard fractionated external beam radiation is superior in terms of cost utility ? *Laryngoscope* 2011 ; 121 : 116-34.
18. Goor KM, Peeters AJ, Mahieu HF, Langendijk JA, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM, van Aghoven M. Cordectomy by CO₂ laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas : costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck* 2007 ; 29 : 128-36.
19. De Campora E, Radici M, de Campora L. External versus endoscopic approach in the surgical treatment of glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001 ; 258 : 533-6.
20. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A. Current trends in initial management of laryngeal cancer : the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 1333-52.
21. Karatzanis AD, Psychogios G, Zenk J, Waldfahrer F, Hornung J, Velegrakis GA, Iro H. Comparison among different available surgical approaches in T1 glottic cancer. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 1704-8.
22. Rödel RM, Steiner W, Müller RM, Kron M, Matthias C. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer : involvement of the anterior commissure. *Head Neck* 2009 ; 31 : 583-92.
23. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope* 2004 ; 114 : 1485-91.
24. Taylor SM, Kerr P, Fung K, *et al.* Treatment of T1b glottic SCC. Laser vs radiation : a Canadian multicenter study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 ; 42 : 22.
25. Tong CC, Au KH, Ngan RK, *et al.* Impact and relationship of anterior commissure and time-dose factor on the local control of T1N0 glottic cancer treated by 6 MV photons. *Radiat Oncol* 2011 ; 6 : 53.
26. Szyfter W, Leszczyńska M, Wierzbicka M, Kopeć T, Bartochowska A. Value of open horizontal glottectomy in the treatment for T1b glottic cancer with anterior commissure involvement. *Head Neck* 2013 ; 35 : 1738-44.
27. Fakhry N, Michel J, Giorgi R, *et al.* Analysis of swallowing after partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 2013-20.

28. Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 663-8.
29. Makeieff M, de la Breteque A, Guerrier B, Giovanni A. Voice handicap evaluation after supra-cricoid partial laryngectomy. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 746-50.
30. Van Gogh CD, Verdonck-de Leeuw IM, Boon-Kamma BA, *et al.* The efficacy of voice therapy in patients after treatment for early glottic carcinoma. *Cancer* 2006 ; 106 : 95-105.

Corpectomie laser en marges positives, et après ?

Étude rétrospective sur 17 patients en marges positives

Nadia BENMOUSSA¹, Alexandre PAVIOT¹, Nicolas BON MARDION¹,
Jean-Paul MARIE¹, Danièle DEHESDIN¹, Olivier CHOUSSY¹

¹ *Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle,
1, rue de Germont, 76031 Rouen Cedex, France
nadia.benmoussa@yahoo.fr*

Les carcinomes épidermoïdes du larynx sont actuellement traités par chirurgie externe, voie endoscopique ou radiothérapie.

La chirurgie endoscopique présente de nombreux avantages si l'exposition du plan glottique est possible.

Le laser CO₂ permet une coagulation des berges limitant ainsi les saignements per-opératoires.

Lorsque les marges sont positives, il est nécessaire d'avoir recours à une seconde ligne de traitement.

L'objectif de cette étude est de déterminer quelle méthode possède le meilleur contrôle carcinologique après une corpectomie laser dont les marges reviennent positives.

Matériel et méthodes

Une sélection informatique des patients ayant bénéficié d'une corpectomie au sein du service d'ORL et de CCF du CHU de Rouen a été réalisée. Seuls les dossiers des patients ayant bénéficié d'une corpectomie laser pour carcinome épidermoïde *in situ* ou classé T1 (classification TNM 2009) ont été retenus. L'analyse couvre la période de 2002 à 2013.

Ainsi, sur les 32 patients ayant bénéficié d'une corpectomie par voie endoscopique pour un carcinome épidermoïde, 17 cas de marges positives ont été identifiés sur l'analyse anatomopathologie définitive (56 %).

Le sexe, l'âge, l'opérateur, la technique chirurgicale de la première intervention, la seconde procédure thérapeutique et l'analyse histologique des reprises chirurgicales ont été analysés.

La comparaison des résultats entre les groupes et leur analyse a été réalisée à l'aide du test de Fisher.

Les résultats étaient significatifs si $p < 0,05$.

Résultats

Au cours de la période d'étude, 17 patients ont été inclus. L'ensemble des patients étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 56 ans. Sur les 17 patients : 5 ont bénéficié d'une cordectomie de type I, 2 de type II, 3 de type III, 2 de type IV, 4 de type Va et 1 de type Vb selon la classification de l'*European laryngological society* [1, 2] (Figure 1).

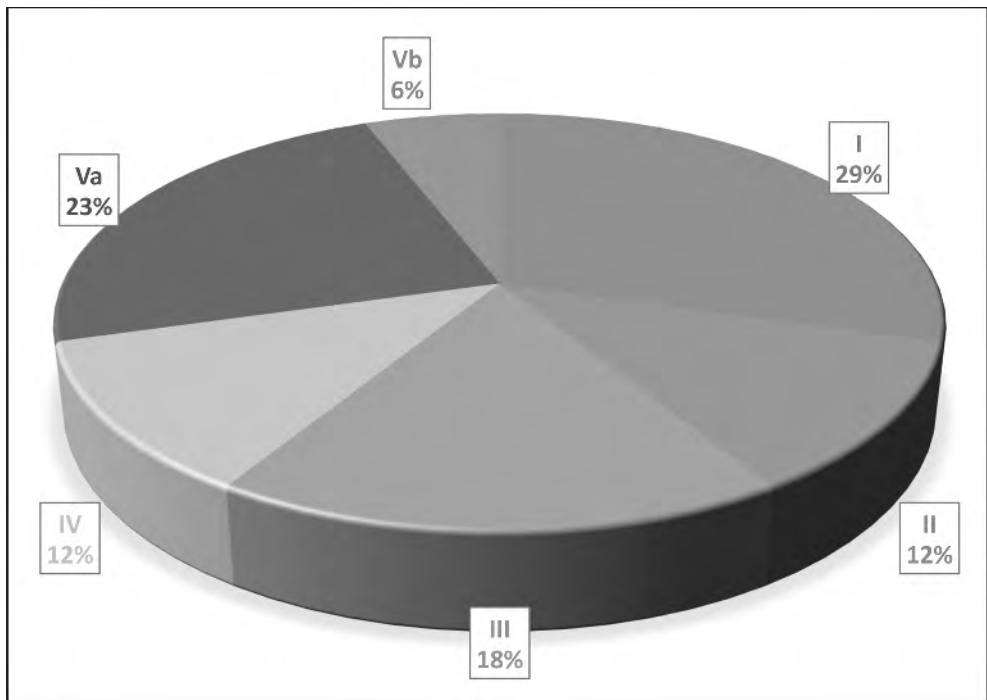


Figure 1. Répartition des types de cordectomies.

Aucun des patients n'a bénéficié d'une analyse extemporanée pendant l'intervention.

Les 17 cordectomies ont été réalisées par différents opérateurs (praticien hospitalier, chef de clinique ou internes). Il semblerait que les médecins seniors aient moins de marges positives (44 %) que les jeunes médecins (75 %) ($p = 0,12$).

Sur l'ensemble des cordectomies en marges positives, 8 avaient une atteinte de la commissure antérieure (47 %) (Figure 2).

Après réunion de concertation pluridisciplinaire, sur les 17 patients en marges positives, il a été décidé de réaliser une reprise chirurgicale chez 8 patients, une radiothérapie chez 4 patients et 5 patients ont bénéficié d'une surveillance étroite.

20 % ont récidivé lors de leur surveillance ($p = 0,51$) et 12,5 % lors de reprise chirurgicale ($p = 1,0$).

Aucun des patients ayant eu de la radiothérapie n'a récidivé ($p = 1,0$) (Figure 3).

Le suivi moyen des patients après le deuxième traitement était de 2 ans et 7 mois.

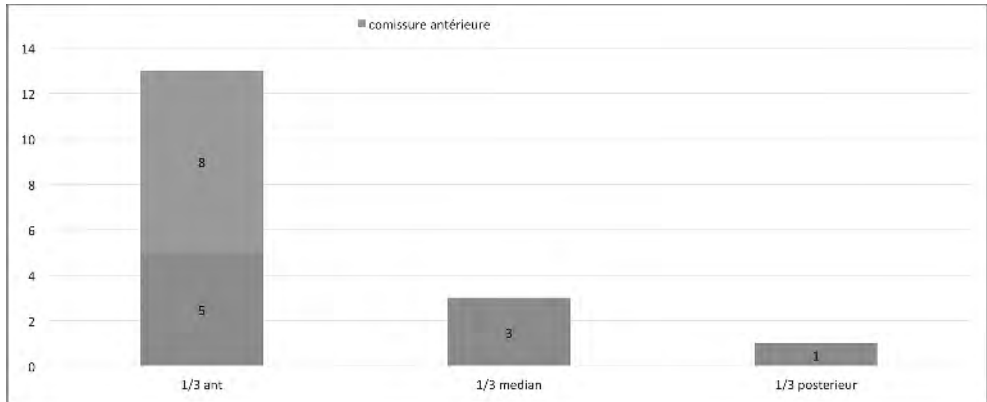


Figure 2. Répartition des 17 patients en marges positives en fonction de la localisation initiale.

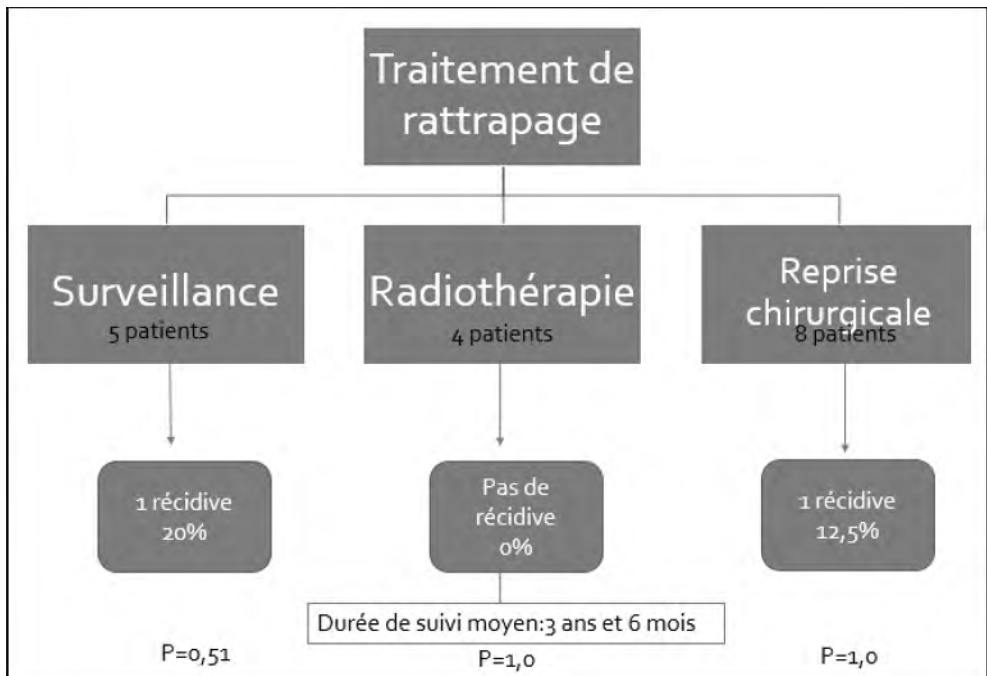


Figure 3. Résultats des traitements de rattrapage.

L'analyse anatomopathologique ne semble pas fiable sur les berges coagulées ; en effet, sur les 17 patients en marges positives, 9 ont bénéficié d'une reprise et seulement 5 cas retrouvent un reliquat de carcinome épidermoïde.

Discussion

Dans cette étude, la radiothérapie semblerait avoir le meilleur contrôle de la maladie avec un suivi moyen de 3 ans et 6 mois. Les chiffres ne sont pas statistiquement significatifs

du fait du trop faible échantillon. L'atteinte de la commissure antérieure est un facteur péjoratif de marges positives.

Selon les auteurs, le taux global de récurrence varie de 8 % à 20,75 % pour les patients traités par radiothérapie externe à la dose de 70 Gy, de 0 % à 9 % pour ceux traités par chirurgie laryngée endoscopique et d'environ 11 % pour ceux traités par chirurgie partielle par voie externe.

La chirurgie endoscopique doit rester la première ligne de traitement quand elle est réalisable.

Lorsque les marges reviennent positives, il faut savoir se méfier de l'analyse sur berges coagulées, en particulier lorsqu'il n'y a pas d'atteinte de la commissure antérieure.

Pour surseoir à ce problème, certaines équipes proposent de réaliser une étude histologique sur une large recoupe, une fois la lésion retirée, à l'aide d'instrument froid [3].

D'autres équipes proposent de réaliser un second *look* avec biopsies systématiques à 2 et 4 mois avant de décider d'un traitement complémentaire [4].

Conclusion

La chirurgie endoscopique au laser CO₂ des carcinomes épidermoïdes du larynx est une technique chirurgicale fiable lorsqu'elle est réalisée par des opérateurs entraînés.

Lorsque les marges sont positives, la radiothérapie de rattrapage semblerait avoir le meilleur contrôle local.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

Introduction : les carcinomes épidermoïdes *in situ* (Tis) ou T1 du plan glottique du larynx peuvent être traités par cordectomie laser CO₂ s'il existe une bonne exposition endoscopique.

Cette technique présente les avantages de réaliser une exérèse plus précise, de limiter l'extension tumorale par obturation des vaisseaux lymphatiques, et de limiter les saignements per-opératoires. En contrepartie, la coagulation des berges par le laser rend l'analyse anatomopathologique des marges de résection moins fiable.

Lorsque les marges sont histologiquement (R1) positives, il existe différentes options thérapeutiques : reprise chirurgicale par voie endoscopique ou externe, radiothérapie ou surveillance étroite.

L'objectif de cette étude est de déterminer quelle méthode possède le meilleur contrôle carcinologique.

Matériel et méthode : il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique incluant tous les patients ayant bénéficié entre 2002 et 2013 d'une cordectomie laser pour des carcinomes épidermoïdes Tis ou T1 et ayant des marges de résection positives à l'analyse anatomopathologique définitive.

Résultats : sur les 32 patients ayant bénéficié d'une cordectomie laser, 17 ont des marges positives à l'analyse anatomopathologique définitive.

Quatre patients ont bénéficié d'une surveillance clinique, 3 d'une radiothérapie, et 8 d'une reprise chirurgicale dont 6 par voie externe.

Le taux de récurrence en fonction du traitement complémentaires est de 0 % pour la radiothérapie, 20 % pour la surveillance, 12,5 % pour la reprise chirurgicale.

Conclusion : il semblerait que la radiothérapie de rattrapage semble avoir le meilleur contrôle local avec une durée moyenne de surveillance de 3 ans et 6 mois pour ce groupe.

Le faible effectif et le caractère rétrospectif ne permet pas d'avoir des résultats statistiques significatifs, d'autres études complémentaires sont nécessaires pour répondre à la problématique.

Mots clés : cordectomie, endoscopie, carcinomes épidermoïdes.

Références

1. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, Olofsson J, Rudert HH, Thumfart W, de Vincentiis M, Wustrow TP. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working committee, European laryngological society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000 ; 257 : 227-31.
2. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, de Vicentiis M, Friedrich G, Olofsson J, Peretti G, Quer M, Werner J. Proposal for revision of the European laryngological society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 499-504, 709.
3. Fang TJ, Courey MS, Liao CT, Yen TC, Li HY. Frozen margin analysis as a prognosis predictor in early glottic cancer by laser cordectomy. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 1490-5.
4. Preuss SF, Cramer K, Drebber U, Klussmann JP, Eckel HE, Guntinas-Lichius O. Second look microlaryngoscopy to detect residual carcinoma in patients after laser surgery for T1 and T2 laryngeal cancer. *Acta Otolaryngol* 2009 ; 129 : 881-5.

Chirurgie laryngée sous contrôle microscopique au laser (MLS) *versus* résection trans-orale robot assistée Quelle technique pour quelle situation ?

César CARTIER, Renaud GARREL, Bernard GUERRIER

*Unité de Cancérologie et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin
Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5, France
cesarcartier@yahoo.fr*

La chirurgie carcinologique du plan glottique peut être réalisée selon différents procédés. Avant l'essor des techniques endoscopiques, la chirurgie laryngée par voie externe constituait la seule alternative au traitement médical par radiothérapie ou chimiothérapie. Les laryngectomies sub-totales sont désormais des techniques réservées à un faible nombre de patients pour lesquels soit le larynx est inexposable, soit la lésion est volumineuse avec extension cartilagineuse ou à la commissure antérieure et à la sous-glotte.

La chirurgie par voie endoscopique permet de réaliser des résections simples ou étendues. Cette technique est devenue le traitement de référence du cancer du larynx stade T1-T2.

Cette technique est classiquement réalisée sous contrôle microscopique au laser. Depuis peu, l'utilisation du Robot en cancérologie des VADS constitue une avancée, notamment pour des lésions non résécables dans les conditions opératoires classiques.

Quelle est la place de la chirurgie robot assistée en chirurgie du cancer du plan glottique ?

Notre expérience démarre en 2012, lors de l'acquisition du robot Da Vinci S double console. Depuis cette date, on retient 29 indications opératoires de lésions laryngées opérables par résection trans-orale robot assistée dont 8 cas de cordectomies.

Une étude multicentrique collige les données dans le cadre de l'AOI 2010 Robot Larynx dont les résultats sont à paraître.

La résection se déroule après introduction de 2 bras du robot, équipés d'un dissecteur de Maryland et d'une pince monopolaire ou d'une fibre laser diode (*Figure 1*). La caméra avec



Figure 1. Robot Da Vinci S double console.

vision 3D est introduite. Le chirurgien manipule les bras du robot au niveau de la console. L'aide opératoire guide l'aspiration et gère les conflits des bras du robot ainsi que l'encombrement oral avec une attention particulière portée au niveau des molaires et de la langue.

La résection est idéalement réalisée avec la fibre laser diode si cela est possible. La précision de coupe est supérieure, elle n'entraîne pas de fasciculations musculaires contrairement aux énergies électriques. La fibre laser peut être avancée pour réaliser des résections plus distales. L'inconvénient de cette utilisation est le surcoût lié à l'utilisation du générateur et de la fibre. Dans le cas contraire, une pince monopolaire permet de réaliser la résection. La puissance est réglée au minimum pour une section précise sans fasciculations.

Huit cas de tumeurs laryngées sont opérés par technique robot assistée entre 2012 et 2013. Il s'agit de 2 T1 et 6 T2.

La procédure a pu être menée totalement sans changement de technique opératoire dans tous les cas. Aucune trachéotomie n'a dû être réalisée. Tous les patients opérés ont repris l'alimentation orale après bilan orthophonique sans nécessité d'utiliser transitoirement de sonde naso-gastrique. La durée moyenne d'hospitalisation est de 2 jours.

L'analyse histologique conclut à 4 résections en marges saines et 4 résections avec marges de moins de 1 mm.

Aucun patient n'a été repris en charge chirurgicalement ni traité par radiothérapie ou chimiothérapie. Un patient (R1) récidive dans les 6 mois et est traité et contrôlé par une radiothérapie. Il n'est pas noté de récidive pour ces cas dans les 18 mois de surveillance.

Malgré le faible nombre de cas, les premiers résultats confirment la faisabilité de la technique avec un contrôle carcinologique satisfaisant. Le délai de suivi est insuffisant pour conclure et l'étude se poursuit de même que le nombre des inclusions augmente.

Certains points forts de la technique de résection robot assistée sont à noter.

L'image endoscopique en 3D haute définition produite sur la console donne une très bonne vision dans l'espace et permet de mener une résection d'excellente qualité.

Il est possible de réaliser la résection en manipulant deux instruments *versus* un en résection sous contrôle microscopique. Le robot octroie la possibilité de résection selon un axe non tangentiel à l'axe de vision, ce qui a pour conséquence de permettre une épargne de la résection d'accès, notamment au niveau de la bande ventriculaire ou du pied de l'épiglotte. Par ailleurs, l'image produite en bout de caméra repousse la limite de vision laryngoscopique, ce qui permet dans certains cas de réséquer des tumeurs développées sur un larynx difficilement exposable.

Les points négatifs de la technique sont principalement représentés par l'encombrement des instruments et de l'optique dans la cavité buccale. Il est important de veiller à ne pas luxer les molaires du patient et à ne pas traumatiser le bord de langue.

En ce qui concerne notre centre, le Robot Da Vinci étant mutualisé entre plusieurs équipes chirurgicales, il est installé dans un bloc commun situé sur un autre site. Cela impose une mutation du malade pour l'intervention et un retour en transport médicalisé pour la surveillance post-opératoire en service de soins intensifs. Il en résulte un surcoût de transport à ajouter au surcoût lié à la procédure, elle-même évaluée à environ 750 euros.

Le principal intérêt de la technique est la possibilité de résection de lésions non résécables par voie endoscopique classique par défaut d'exposition. L'intérêt est également de pouvoir réséquer des tumeurs étendues au fond du ventricule sans être obligé de réséquer la bande ventriculaire, l'articulation des bras du robot et la vision endoscopique de la caméra 3D permettant cette épargne. Cet avantage améliore le résultat vocal (non évalué).

Depuis cette expérience, nous réservons la résection par robot aux lésions T1-T2 étendues lorsque la résection en microchirurgie au laser est impossible et qu'il serait alors nécessaire d'envisager une chirurgie laryngée sub-totale par voie externe.

La cordectomie de la lésion T1 bien limitée, sur un larynx exposable sans difficulté, est réalisée classiquement sous contrôle microscopique au laser.

En conclusion

La résection trans-orale robot assistée est une bonne alternative au traitement de référence du cancer du plan glottique par résection endoscopique sous microscope au laser. La chirurgie au robot permet de réséquer des lésions volumineuses et étendues lorsque la technique endoscopique au microscope n'est pas réalisable, que le larynx est difficilement exposable et qu'une chirurgie par voie externe serait alors indiquée. Le choix de l'une ou l'autre technique se discute lors de l'endoscopie diagnostique en fonction de l'extension de la lésion et l'anatomie du patient ainsi que des habitudes de chaque équipe médicale.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Hartl DM, de Monès E, Hans S, Janot F, Brasnu D. Treatment of early-stage glottic cancer by transoral laser resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007 ; 116 : 832-6.
2. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012 ; 121 : 497-502.
3. Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley BW Jr, Woo YJ. Robot-assisted pharyngeal and laryngeal microsurgery : results of robotic cadaver dissections. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1003-8.
4. Oliveira CM, Nguyen HT, Ferraz AR, Watters K, Rosman B, Rahbar R. Robotic surgery in otolaryngology and head and neck surgery : a review. *Minim Invasive Surg* 2012 ; 2012 : 286563.

3

Traitement : laryngectomie partielle

Cancers T1-T2 du plan glottique et chirurgie partielle par voie externe

Florence CUNY^{1,2}, Dominique DE RAUCOURT¹, David BLANCHARD¹,
Laetitia ROBARD¹, Jean-Pierre RAME¹, Emmanuel BABIN^{1,2}

¹ *Pôle Tête et Cou, Centre François Baclesse, CHU de Caen, 3, avenue Général Harris,
14076 Caen Cedex 5, France*

² *Inserm U1086, Cancers et Préventions, 14000 Caen, France
cuny-f@chu-caen.fr*

Les cancers de la tête et du cou sont responsables chaque année d'environ 700 000 nouveaux patients dans le monde. Les localisations tumorales laryngées représentent 30 % de ces cancers et atteignent chaque année en Europe 52 000 patients [1]. Par la précocité de leurs signes fonctionnels (dysphonie), ils sont plus souvent diagnostiqués au stade T1T2N0M0 que les autres cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Leur traitement repose sur diverses techniques : la chirurgie partielle par voie externe depuis le XIX^e siècle et la radiothérapie au début du XX^e siècle. La chirurgie endoscopique au laser CO₂ est apparue dans les années 1970 avec les travaux des américains Strong et Jako [2].

Les objectifs de ces traitements sont avant tout d'obtenir une guérison ou une survie sans récurrence tumorale et une préservation laryngée. Aujourd'hui, d'autres exigences s'ajoutent : les patients traités doivent avoir une qualité de voix satisfaisante, les suites opératoires doivent être simples et le coût du traitement doit être minimal.

Une étude préliminaire rétrospective sur 166 patients à Caen a mis en évidence des facteurs de risque de récurrence des cancers de l'endolarynx diagnostiqués au stade précoce et traités par radiothérapie seule, chirurgie endoscopique au laser CO₂ ou chirurgie partielle par voie externe.

L'objectif de notre travail était d'étudier les résultats obtenus chez les patients porteurs d'un cancer du plan glottique traités avec chirurgie partielle par voie externe. Les taux de récurrence tumorale, de décès et de préservation laryngée ont été étudiés ainsi que les séquelles fonctionnelles de la chirurgie sur la phonation et la déglutition et le coût du traitement.

Matériel et méthodes

Population

Notre étude préliminaire s'est appuyée sur les données des registres des tumeurs du département tête et cou du CHU de Caen et du Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse. Nous avons sélectionné les dossiers des patients porteurs d'un cancer de l'endolarynx classé T1N0M0 ou T2N0M0 entre 2000 et 2010.

Parmi les 166 patients inclus dans notre étude préliminaire, nous avons isolé les patients avec un cancer du plan glottique classé T1 ou T2, N0, M0, diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2010, sans antécédent de néoplasie ORL ou de récurrence, ni de cancer épidémiologiquement lié (poumon, œsophage) et ayant eu pour premier traitement une chirurgie de l'endolarynx partielle par voie externe.

Aucun autre traitement (chirurgie, chimiothérapie) n'avait été effectué antérieurement.

Dans cette étude, 131 patients étaient porteurs d'un cancer du plan glottique et 45 avaient été traités par chirurgie partielle par voie externe.

Description des données

Données relevées

- Données liées à la population

L'âge au diagnostic, le sexe, l'état de santé OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et le statut socioprofessionnel ont été relevés.

- Critères nutritionnels

Nous avons étudié : le poids, la taille, la perte pondérale, l'indice de masse corporelle (IMC), le suivi diététique et la prise ou non de supplémentation nutritionnelle.

- Facteurs de risque

L'intoxication éthylo-tabagique a été évaluée et sa poursuite après le traitement a été notée.

- Critères histologiques

Nous avons relevé des données tumorales macroscopiques (stade TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer, 2010) ainsi que des données microscopiques (degré de différenciation tumorale [peu, moyennement ou bien différencié], caractère kératinisant ou non de la tumeur).

Étude des récurrences – Décès

Concernant les récurrences tumorales, nous avons étudié le temps avant récurrence, les localisations des récurrences, les traitements de rattrapage effectués et le taux de décès.

Différents facteurs ont également été étudiés afin de connaître leurs impacts sur le risque de récurrence tumorale.

- Données liées à la population

– L'âge au diagnostic, l'état de santé OMS et le statut socioprofessionnel.

- Critères nutritionnels

– IMC.

- Facteurs de risque

– L'intoxication éthylo-tabagique, la poursuite des facteurs de risque après le traitement.

- Critères histologiques

– Le degré de différenciation tumorale (peu, moyennement ou bien différencié), le caractère kératinisant ou non de la tumeur.

Taux de préservation laryngée

Le taux de préservation laryngée a été calculé pour chaque localisation tumorale et en fonction des traitements entrepris. Il correspond au taux de patients ayant un larynx fonctionnel après la séquence thérapeutique utilisée. La fonctionnalité du larynx se définit par une déglutition conservée, une phonation correcte et une respiration sans trachéotomie.

Données fonctionnelles

Des données fonctionnelles ont été relevées : trouble de la déglutition, présence d'une nutrition entérale, présence d'une trachéotomie, dysphonie, dyspnée.

Analyse statistique

Pour les variables qualitatives, une analyse descriptive des données a fourni les fréquences et leurs intervalles de confiance exacts à 95 %. Pour les variables quantitatives, la moyenne, l'écart-type, la médiane et les quartiles ont été étudiés. Les survies globale et sans récurrence ont été étudiées avec les courbes de Kaplan-Meier sur l'ensemble des patients. Elles ont ensuite été comparées avec un test de Log-Rank. Une différence a été considérée statistiquement significative lorsque $p < 0,05$. L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel SAS (version 9.3).

Résultats

Parmi les 166 patients inclus dans notre étude préliminaire, 131 patients étaient porteurs d'une lésion du plan glottique (122 hommes et 9 femmes). Une dysphonie était observée chez 127 malades (96,95 % des cas). La classification TNM a permis d'identifier 54 T1a (41,22 %), 44 T1b (33,59 %) et 33 T2 (25,19 %). Les traitements avaient consisté en une radiothérapie pour 53 malades (40,46 %), une chirurgie partielle par voie externe pour 45 patients (34,35 %) et 33 avaient été traités par chirurgie endoscopique (25,19 % des cas).

Tous traitements et stades tumoraux confondus, le taux de récurrence était de 12,21 %. On notait une seconde localisation tumorale épidémiologiquement liée (pulmonaire ou œsophagienne) chez 3,05 % des malades. Le taux de décès était de 13,74 % et le taux de préservation laryngée globale de 93,13 % (Tableau I et Figure 1).

La chirurgie partielle a concerné des malades porteurs d'un cancer glottique classé T1b (46,67 % soit 21 patients) ou T2 (44,44 % soit 20 malades).

Les chirurgies effectuées étaient les suivantes : laryngectomie frontale antérieure (33,33 %), laryngectomie fronto-latérale (13,33 %), laryngectomie sus-glottique (4,44 %), laryngectomie partielle supra-cricoïdienne (42,22 %), héli-pharyngo-laryngectomie partielle verticale (2,22 %). Parmi ces malades, 16 d'entre eux ont eu un curage bilatéral (4 T1N0M0 et 12 T2N0M0) et 7 ont eu un curage unilatéral (4 T1N0M0 et 3 T2N0M0). Trente et un ont bénéficié d'une trachéotomie transitoire au cours de la chirurgie initiale.

Facteurs de risque de récurrence

Chez les patients traités par chirurgie partielle laryngée par voie externe, la survie sans récurrence a tendance à être meilleure chez ceux ayant bénéficié d'un curage cervical ganglionnaire (uni ou bilatéral) (Figures 2 et 3).

Tableau I. Cancers glottiques, résultats selon le stade tumoral.

Étiologie du décès	Effectif	Pourcentage
Cancer laryngé ou complications du traitement	7	5,34 %
Autres affections intercurrentes	6	4,58 %
Inconnue	5	3,82 %
Total	18	13,74 %

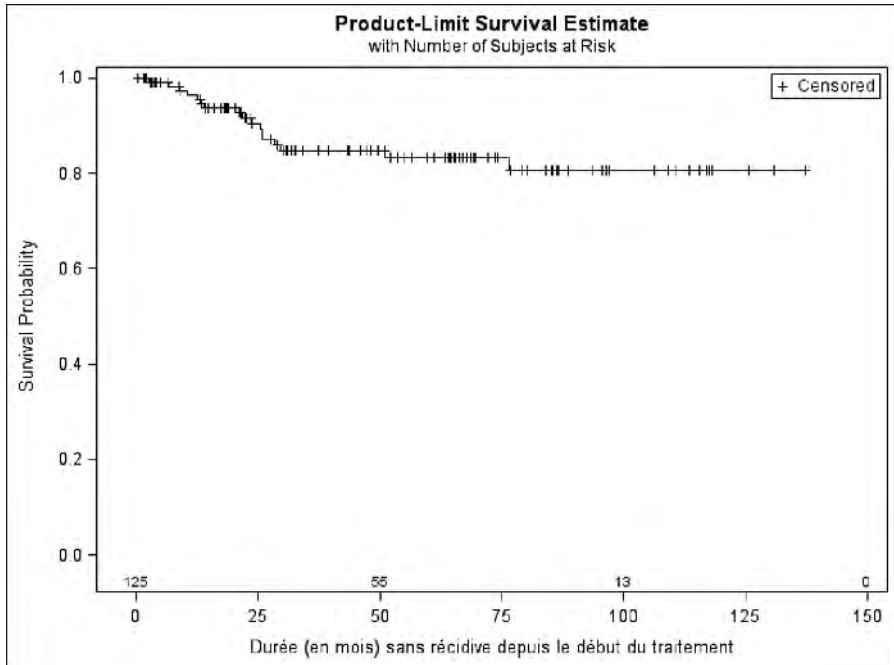


Figure 1. Survie sans récurrence globale des patients porteurs d'un cancer glottique.

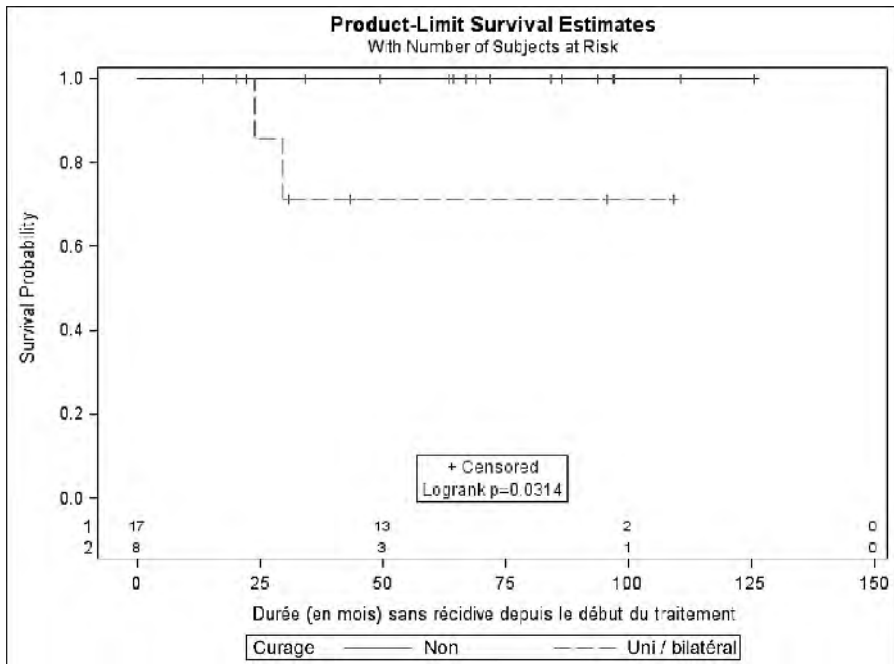


Figure 2. Influence du curage sur la survie sans récurrence des cancers glottiques classés T1N0M0.

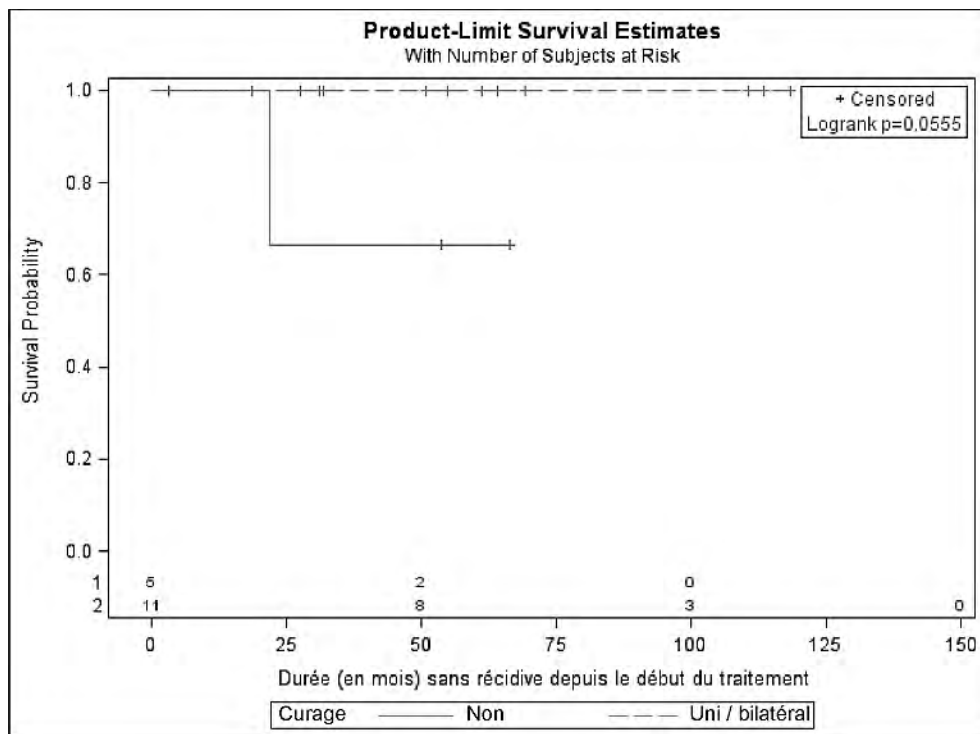


Figure 3. Influence du curage sur la survie sans récurrence des cancers glottiques classés T2N0M0.

Données liées à la population

L'âge au diagnostic n'a pas d'influence sur la survie sans récurrence des patients traités par chirurgie partielle par voie externe ($p = 0,45$).

Aucune relation entre le statut socioprofessionnel des patients et la survie sans récurrence n'a été montrée.

Critères nutritionnels

L'analyse statistique n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative entre les groupes de patients ayant un Indice de Masse Corporelle bas ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$) et ceux ayant un IMC plus élevé.

Facteurs de risque

Le nombre de facteurs de risque n'a pas montré d'impact significatif sur la survie sans récurrence ($p > 0,05$). En revanche, la poursuite de l'intoxication alcoolique ou tabagique a montré une tendance à réduire la survie sans récurrence de ces patients (alcool : $p = 0,06$; tabac : $p = 0,02$).

Critères histologiques

Le caractère kératinisant ou non de la tumeur ($p = 0,13$), le degré de différenciation tumorale ($p = 0,84$) et l'envahissement ou non de la commissure antérieure ($p = 0,64$) n'ont pas eu d'influence significative sur la survie sans récurrence.

Récidive tumorale – Décès

Le taux de récidive tumorale des patients porteurs d'une tumeur glottique traitée par chirurgie partielle laryngée par voie externe était de 6,66 % (2 T2N0M0, 1 T1N0M0). Parmi ces trois patients, deux ont récidivé sur le site tumoral, et un a récidivé sur le site ganglionnaire uniquement.

Le temps moyen avant la récidive était de 25,61 mois (22,13 mois – 30,53 mois).

Les traitements de rattrapage effectués étaient les suivants :

- un patient a bénéficié d'un curage cervical unilatéral avec une radiothérapie post opératoire bilatérale ;
- un patient a été traité par une laryngectomie totale de rattrapage avec un curage cervical bilatéral et une radiothérapie post-opératoire ;
- un patient a été traité par une pharyngo-laryngectomie avec curage ganglionnaire cervical bilatéral et radiothérapie post-opératoire sur T et N, sensibilisée au cisplatine.

Notre série a observé 9,52 % de décès chez les patients traités par chirurgie partielle laryngée et 4,44 % de décès des suites de la maladie ou du traitement (*Tableaux II et III*).

Tableau II. Étiologie des décès des patients porteurs d'un cancer glottique T1T2N0M0.

Étiologie du décès	Effectif
Hémorragie carotidienne	1
Rupture anévrisme aortique	1
Détresse respiratoire	1
Cause inconnue	1

Tableau III. Cancers glottiques traités par chirurgie par voie externe, résultats selon le stade tumoral.

Stade tumoral	Taux de récidive	Taux de décès	Préservation laryngée
T1a	0 %	0 %	100 %
T1b	4,76 %	14,29 %	100 %
T2	10 %	5 %	90 %

Taux de préservation laryngée

Notre taux de préservation laryngée pour les patients porteurs d'une tumeur glottique traitée par chirurgie laryngée par voie externe était de 95,56 %.

Critères fonctionnels – Séquelles

Dysphonie

Dans notre population, 36 patients étaient porteurs d'une dysphonie trois mois après le diagnostic. Celle-ci était présente chez 4 malades (8,88 %) 5 ans après le traitement (*Figure 4*). L'évaluation par le médecin référent montrait une dysphonie intermittente chez 4,44 % des patients symptomatiques, une dysphonie légère chez 28,88 % des patients, une dysphonie modérée chez également 24,44 % des malades et une dysphonie importante chez 6,67 %. Son caractère n'avait pas été évalué chez 16 patients (35,36 %).

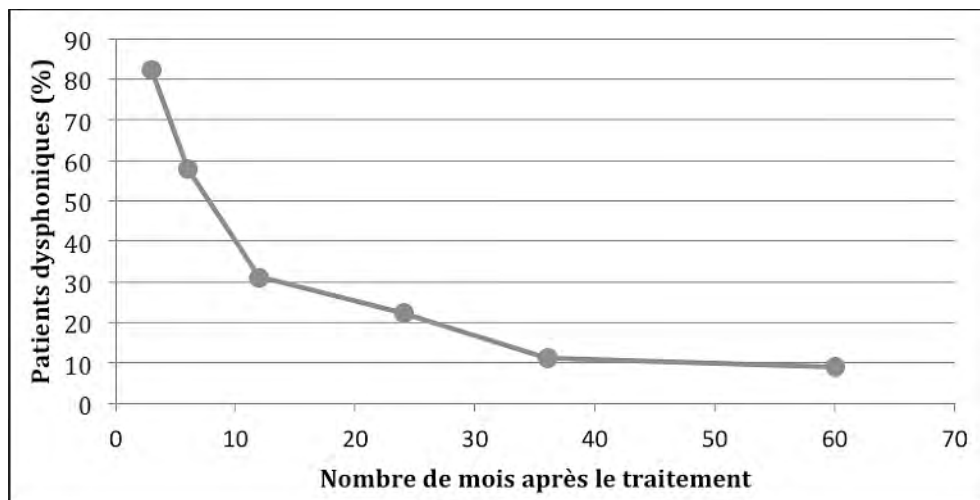


Figure 4. Évolution de la dysphonie post-chirurgie laryngée partielle par voie externe en fonction du temps.

Dyspnée

Six patients étaient dyspnéiques en post-opératoire (4 affichaient un œdème de leur néo-larynx, 1 une nécrose de l'épiglotte et 1 une majoration de sa bronchite chronique). Quatre d'entre eux ont bénéficié d'un traitement médical, un a été traité par chirurgie endoscopique (désobstruction laryngée) et un a été trachéotomisé.

Un second patient a été trachéotomisé, 10 jours après le traitement chirurgical, pour saignement sur l'artère linguale.

Trouble de la déglutition

Cinq patients (11,11 %) présentaient des troubles de la déglutition trois mois après la chirurgie. Ceux-ci persistaient chez 80 % d'entre eux 6 mois après le traitement. Une nutrition entérale par sonde naso-gastrique puis une gastrostomie ont dû être prescrites chez un patient, 85 jours après la chirurgie pour des fausses routes à répétition persistantes.

Coût du traitement

Le coût du traitement est de 3 961,10 euros pour un patient traité par radiothérapie exclusive, de 5 449,76 euros pour un patient traité par chirurgie partielle par voie externe (acte et hospitalisation d'environ 7 jours), et de 1 402,30 euros pour un patient traité par chirurgie endoscopique au laser CO₂ (acte et hospitalisation de 2 jours). En fonction du degré de sévérité des co-morbidités ou des complications post-opératoires, le coût du traitement peut être multiplié par 10 (pour exemple, le coût d'un traitement endoscopique de niveau 4 serait alors évalué à 10 082,50 euros).

Les coûts indirects éventuels liés à une hospitalisation ou aux transports pour un patient traité par radiothérapie n'ont pas été pris en compte.

Discussion

Le traitement des cancers laryngés classés T1N0M0 ou T2N0M0 repose sur diverses techniques. Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature avec un taux global de

récidive de 6,66 % pour la chirurgie laryngée partielle par voie externe. Selon les auteurs, le taux global de récidive varie de 6 % à 30 % pour les patients traités par radiothérapie externe à la dose de 70 Grays, de 0 % à 34 % pour ceux traités par chirurgie laryngée endoscopique, et est d'environ 11 % pour ceux traités par chirurgie partielle par voie externe [3].

Les taux de préservation laryngée retrouvés dans notre étude sont semblables à ceux de la littérature (95,56 % pour les patients traités par chirurgie partielle par voie externe). Selon les auteurs, le taux de préservation laryngée varie de 73 % à 95 % après radiothérapie externe à la dose de 70 Grays (4,5), de 90 à 100 % après chirurgie endoscopique et par voie externe [3, 6, 7].

D'après Spector *et al.*, le contrôle local de la maladie, les taux de rémission, de survie et de préservation laryngée ne sont pas statistiquement différents ($p = 0,89$) entre le groupe de patients atteints d'un cancer laryngé classé T1T2N0M0 et traité par chirurgie partielle laryngée et celui traité par radiothérapie externe de 70 Grays [8]. Pour les patients porteurs d'un cancer laryngé classé T1N0M0, le taux de survie n'est pas significativement différent ($p = 0,68$) entre les quatre techniques de traitement (radiothérapie 58 Grays [55-65 Grays], radiothérapie haute dose [65-70 Grays], chirurgie partielle laryngée par voie externe, chirurgie endoscopique) [3]. Dans cette même étude, le taux de préservation laryngée était similaire pour les patients traités par radiothérapie avec 70 Grays (89 %), chirurgie partielle laryngée par voie externe (93 %) et endoscopique (90 %). Celui-ci était significativement inférieur pour les patients traités par radiothérapie avec 58 Grays (80 %, $p = 0,02$) [9].

Avantages/Inconvénients de la chirurgie partielle par voie externe

Les avantages de cette technique sont une durée de traitement relativement courte (7 jours d'hospitalisation en moyenne) en comparaison avec la radiothérapie (7 semaines de traitement), une bonne préservation laryngée et un bon taux de survie sans récidive à 5 ans.

Les inconvénients de la chirurgie partielle laryngée sont la présence quasi systématique d'une sonde d'alimentation entérale en post-opératoire ainsi que le risque de trachéotomie per-opératoire (68,89 % dans notre série).

Sur les 127 patients traités par chirurgie partielle laryngée entre 1982 et 1997 par l'équipe française de Giovanni *et al.* [10], 5 % ont nécessité une reprise chirurgicale par laser (exérèse de synéchies, granulomes), 3 % ont dû être hospitalisés pour un encombrement bronchique. La pose d'une nutrition par gastrostomie a été effectuée chez 1 % des malades. Dans son étude sur 475 patients traités par cette technique à Washington, Spector *et al.* comptaient 5 % de complications majeures (fistule, infection, hémorragie, etc.) et 0,006 % de décès [3].

Contrôle local/préservation laryngée

Le taux de survie sans récidive à 5 ans pour les patients opérés d'une tumeur glottique par chirurgie partielle laryngée par voie externe varie de 84 à 93 %. Le taux de préservation laryngée est d'environ 93 % [3, 10-12].

Concernant les tumeurs supra-glottiques classées T1 traitées par chirurgie partielle, le contrôle local est estimé entre 90 et 100 % et 80 à 97 % pour les T2 (13) (Tableau IV).

Facteurs de risque de récidive

Selon Sachse *et al.*, l'atteinte de la commissure antérieure entraîne une augmentation non significative du taux de récidive tumorale chez les patients traités par chirurgie partielle [14].

Une étude de Lutterbac et Guttenberg comprenant 258 patients traités par cette technique pour une tumeur glottique montre qu'une anémie pré-traitement diminue significativement le taux de survie sans récidive de ces patients [12].

Tableau IV. Taux de contrôle local à 5 ans et préservation laryngée des patients atteints d'un cancer laryngé classé T1N0M0 ou T2N0M0 et traités par chirurgie laryngée partielle par voie externe.

	Nombre de patients	Stade tumoral	Contrôle local	Préservation laryngée
Laccourreye <i>et al.</i> , 1994 [11]	416	T1-T2	84 %	–
Spector <i>et al.</i> , 1999 [3]	404	T1	92 %	93 %
	71	T2	93 %	93 %
Lutterbach <i>et al.</i> , 2000 [12]	219	T1a	91 %	–
		T1b	85 %	–

Séquelles fonctionnelles

Selon Rosier *et al.* [15], la qualité de la voix post-traitement est inférieure chez les patients traités par chirurgie laryngée externe comparativement à ceux traités par chirurgie endoscopique [16-18] ou radiothérapie. La voix de 18 patients porteurs d'un cancer glottique classé T1 et traités par l'une de ces trois techniques a été analysée par les patients eux-mêmes ainsi que par trois médecins non phoniâtres et deux phoniâtres. Les conclusions de cette étude sont en faveur d'une meilleure qualité de la voix chez les patients n'ayant pas été traités par chirurgie par voie externe.

Concernant la différence entre le traitement par radiothérapie et la chirurgie endoscopique par laser, McGuirt [19] et Jones [20] concluent à une meilleure phonation après radiothérapie *versus* traitement par laser.

Selon Goor *et al.* [1], les patients traités par chirurgie endoscopique par laser CO₂ déclarent avoir une qualité de voix (raucité) et une déglutition meilleures que celles des patients traités par radiothérapie. Même si plus de 50 % des patients retrouvent une voix normale ou sub-normale après chirurgie endoscopique, sa qualité dépend du type de cordectomie effectuée [21].

Coût du traitement

L'analyse médico-économique dans la décision thérapeutique est aujourd'hui primordiale. Le choix du traitement dépend non seulement, du stade tumoral mais aussi de la volonté du patient, de ses comorbidités et des habitudes du praticien.

Pour un cancer classé Tis-T1a de la corde vocale, les techniques de radiothérapie conformationnelle sur le volume tumoral et de chirurgie endoscopique par laser CO₂ offrent des taux de contrôles locaux et de préservation laryngée similaires [22]. L'efficacité carcinologique et fonctionnelle est donc la même quelque soit le traitement utilisé. Plusieurs études sur l'évaluation des coûts ont été faites en ne prenant en compte que les coûts médicaux directs des séjours hospitaliers valorisés en 100 % T2A (tarification à l'activité). D'un point de vue économique, celles-ci recommandent l'utilisation de la chirurgie endoscopique en première intention pour les cancers glottiques précoces (p < 0,001) [23, 24].

Conclusion

Les données de la littérature ne montrent pas de différence significative entre les traitements par chirurgie externe, endoscopique ou radique des cancers laryngés précoces. Notre taux de récurrence globale pour les tumeurs glottiques traités par chirurgie partielle est de 6,66 %, le taux de préservation laryngée 95,56 %. Les meilleurs résultats intéressent essentiellement les tumeurs classées T1N0M0.

L'étude des complications majeures post traitement montre une plus forte morbidité de la chirurgie partielle par voie externe. Concernant les séquelles, la dysphonie est moins souvent notée chez les patients traités par chirurgie endoscopique au laser CO₂ ou par radiothérapie exclusive. Les troubles de la déglutition sont quant à eux plus fréquents chez les patients traités par cette dernière technique.

D'un point de vue économique, le traitement par chirurgie partielle est le plus coûteux. Ce traitement nécessite une hospitalisation longue contrairement aux deux autres techniques. Selon les comorbidités, les coûts des traitements pas laser ou radiothérapie peuvent être semblables.

Dans notre expérience, les patients porteurs d'un cancer laryngé précoce sont plus souvent traités par chirurgie endoscopique (surtout pour les tumeurs T1N0M0) ou chirurgie partielle par voie externe. La radiothérapie intéresse surtout des malades ayant refusé la chirurgie ou ayant de lourdes comorbidités contre indiquant l'anesthésie générale liée à la chirurgie. En dehors du contrôle tumoral local, le choix de la technique reste déterminer par le souhait du patient et le taux de préservation laryngée.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Goor KM, Peeters AJ, Mahieu HF, Langendijk JA, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM, *et al.* Cordectomy by CO₂ laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas : costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck* 2007 ; 29 : 128-36.
2. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972 ; 81 : 791-8.
3. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, Haughey BH, Hanson JM, Simpson JR, *et al.* Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis : therapeutic results and voice preservation. *Head Neck* 1999 ; 21 : 707-17.
4. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, Panzarella T, Keane TJ, Gullane PJ, *et al.* T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy : the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 ; 41 : 347-53.
5. Maheshwar AA, Gaffney CC. Radiotherapy for T1 glottic carcinoma : impact of anterior commissure involvement. *J Laryngol Otol* 2001 ; 115 : 298-301.
6. Sigston E, De ME, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clément P, *et al.* Early-stage glottic cancer : oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 147-52.
7. Moreau PR. Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 1000-6.
8. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, Hanson JM, Simpson JR, Perez CA. Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery. *Head Neck* 1999 ; 21 : 116-23.
9. Mendenhall WM, Parson JA, Million RR, Fletcher GH. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy : relationship of dose-fractionation factors to local control and complication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 ; 15 : 1267-73.
10. Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 663-8.
11. Laccourreye O, Weinstein GS, Brasnu D. A clinical trial of continuous cisplatin-fluorouracil induction chemotherapy and supracricoid partial laryngectomy for glottic carcinoma classified as T2. *Cancer* 1994 ; 74 : 2781-90.
12. Lutterbach J, Guttenberger R. Anemia is associated with decreased local control of surgically treated squamous cell carcinomas of the glottic larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 48 : 1345-50.

13. Bron LP, Soldati D, Monod ML, Megevand C, Brossard E, Monnier P, *et al.* Horizontal partial laryngectomy for supraglottic squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 302-6.
14. Sachse F, Stoll W, Rudack C. Evaluation of treatment results with regard to initial anterior commissure involvement in early glottic carcinoma treated by external partial surgery or transoral laser microresection. *Head Neck* 2009 ; 31 : 531-7.
15. Rosier JF, Grégoire V, Counoy H. Comparaison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinomas : a retrospective evaluation. *Radiother Oncol* 1998 ; 48 : 175-83.
16. Tobacco habits other than smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum* 1985 ; 37 : 37-136.
17. Forman D. *Cancer : causes, occurrence and control*. In : Lorenzo Tomatis (editor in chief), International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1990. *IARC Scientific Publication* n° 100. 368 p. *Stat Med* 1992 ; 11 : 278-9.
18. Lefebvre JL, Chevalier D. *Cancers du larynx*. EMC, 2005.
19. McGuirt WT, Blalock, D, Koufman JA. Comparative voice results after laser resection or irradiation of T1 vocal cord carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994 ; 120 : 951-5.
20. Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ. The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0) : surgery or irradiation ? *Head Neck* 2004 ; 26 : 127-35.
21. Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL, Fernandez-Planas AM, Jimenez C, Bernal-Sprekelsen M. Voice quality after CO₂ laser cordectomy : what can we really expect ? *Head Neck* 2008 ; 30 : 43-9.
22. Dey P, Arnold D, Wight R, MacKenzie K, Kelly C, Wilson J. Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; 2 : CD002027.
23. Merrot O, Bige V, Poupart M, Montbarbon X, Ardiet JM, Pignat JC. Comparison between external radiotherapy and laser microsurgery for the treatment of TisT1N0 glottic carcinoma : clinical modelling and cost-minimization study from the French national health insurance payer's point of view. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2010 ; 131 : 257-62.
24. Diaz-de-Cerio P, Preciado J, Santaolalla F, Sanchez-Del-Rey A. Cost-minimisation and cost-effectiveness analysis comparing transoral CO₂ laser cordectomy, laryngofissure cordectomy and radiotherapy for the treatment of T1-2, N0, M0 glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 1181-8.

La commissure antérieure du larynx : modalités d’envahissement histopathologique au cours des laryngectomies supra-cricoïdiennes

Jean-Michel PRADES¹, Marie GAVID¹, Jean-Marc DUMOLLARD²,
Andréï TIMOCHENKO¹, Christian MARTIN¹, Michel PEOC'H²

¹ *Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale*

² *Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologique. CHU Nord-Saint-Étienne,
avenue Albert Raimond, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France
jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr*

La commissure antérieure du larynx est un sujet de controverses multiples en carcinologie laryngée : controverses anatomique, diagnostique et thérapeutique notamment [1-3]. L'extension commissurale antérieure intéresse 20 % des tumeurs du plan glottique avec seulement 1 % de ces lésions naissant de la région glottique antérieure [4]. Sur le plan anatomique, si les classifications UICC/AJCC décrivent une atteinte de la commissure antérieure, les limites anatomiques ne sont pas précisées. Aucune définition anatomique de la commissure antérieure du larynx n'est universellement acceptée [2]. Les caractéristiques anatomo-histologiques de la commissure antérieure et les rapports de continuité de la muqueuse et du cartilage avec une sclérose précoce de ce dernier, la présence de vaisseaux et de glandes avec une atteinte lymphatique potentielle, rendent compte des difficultés diagnostiques par l'endoscopie et l'imagerie [5, 6]. Un carcinome de la commissure antérieure avec une mobilité laryngée normale (T1b T2) sera classé T3 si la lame corticale interne est atteinte, T4a si la tumeur franchit la lame corticale externe [7]. L'attitude thérapeutique, enfin, n'est pas univoque face à une tumeur commissurale à mobilité préservée : si certains conseillent la radiothérapie de première intention, d'autres sont favorables à une chirurgie par voie endoscopique ou externe [1, 2].

Le but de ce travail rétrospectif a été de décrire les modalités d'envahissement histopathologique de la commissure antérieure du larynx sur les pièces opératoires sélectionnées de patients opérés en première intention d'un carcinome épidermoïde de la commissure antérieure par laryngectomie supra-cricoïdienne.

Population étudiée – Méthodes

Vingt-cinq patients ont été analysés. Tous étaient porteurs d'un carcinome épidermoïde de la commissure antérieure du larynx non antérieurement traité et diagnostiqué par l'endoscopie et l'histopathologie pré-thérapeutique, confirmant l'atteinte commissurale.

Il s'agissait de 22 hommes et de 3 femmes, d'âge moyen 52 ans (32-76 ans).

Les lésions ont été classées T2a avec une mobilité normale (23 patients) ou T2b avec une mobilité laryngée diminuée (2 patients) avant le traitement.

Aucune atteinte cartilagineuse destructrice n'a été retenue sur la tomодensitométrie pré-thérapeutique.

Une laryngectomie supra-cricoïdienne a été chaque fois réalisée : laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie (n1 = 15), laryngectomie supra-cricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie (n2 = 8), laryngectomie supra-cricoïdienne avec crico-hyoïdo-pexie (n3 = 2).

Toutes les pièces opératoires ont été revues en histopathologie : les marges d'exérèses chirurgicales ont été classées ≤ 1 mm, entre 1 et 5 mm, > 5 mm. L'invasion du cartilage commissural antérieur thyroïdien a distingué l'atteinte cartilagineuse corticale interne (T3) ou corticale externe transfixiante (T4a). Les embolies vasculaires ont été notés.

Le contrôle tumoral laryngé a été analysé avec un recul moyen de 18 mois (12 mois-36 mois).

Résultats

Sur les 25 patients, 20 ne présentaient aucune atteinte cartilagineuse histologique (80 %). 5 patients avaient une atteinte cartilagineuse (20 %) non transfixiante (4 patients classés T3) ou transfixiante (1 patient classé T4a) (*Figures 1 et 2*).

La présence d'embolies vasculaires est notée pour 15 patients (60 %).

Les marges d'exérèses chirurgicales ont été jugées pathologiques ou inférieures à 1 mm du processus carcinomateux chez 7 patients (28 % des cas), entre 1 et 5 mm chez 9 patients (36 % des cas), supérieures à 5 mm chez 9 patients (36 % des cas).

Une récidence locale laryngée a été observée chez 1 patient (4 %) à douze mois avec une atteinte cartilagineuse transfixiante (T4a), une marge d'exérèse chirurgicale inférieure à 1 mm des embolies vasculaires.

Une extension muqueuse endoscopique des 4 quadrants à partir de la commissure glottique antérieure (supra et infraglottique, ventriculaire bilatérale) est notée pour 2 patients avec une atteinte cartilagineuse non transfixiante, de 3 quadrants à partir de la commissure antérieure supra et infraglottique et ventriculaire unilatérale pour un patient avec l'atteinte cartilagineuse transfixiante (T4a), de 2 quadrants (supraglottique et ventriculaire unilatérale) chez 2 patients avec une atteinte cartilagineuse non transfixiante T3. De ce fait, l'extension muqueuse ne permet pas de prédire l'atteinte cartilagineuse (*Tableau I*).

Chez les 5 patients avec une atteinte cartilagineuse, 4 avaient des embolies vasculaires en histopathologie, 3 des marges d'exérèses chirurgicales inférieures à 1 mm, et 2 des marges comprises entre 1 et 5 mm. Des marges supérieures à 5 mm (caractère peu « infiltrant » du processus carcinomateux) paraissent plus fréquentes lorsque le cartilage n'est pas atteint (*Tableau II*).

Discussion

Sur le plan anatomique, la commissure antérieure du larynx est le plus souvent définie de façon restrictive et fonctionnelle comme la région d'insertion antérieure des plis vocaux sur le cartilage thyroïde. Elle comprend l'espace inter-glottique antérieur et les nodules

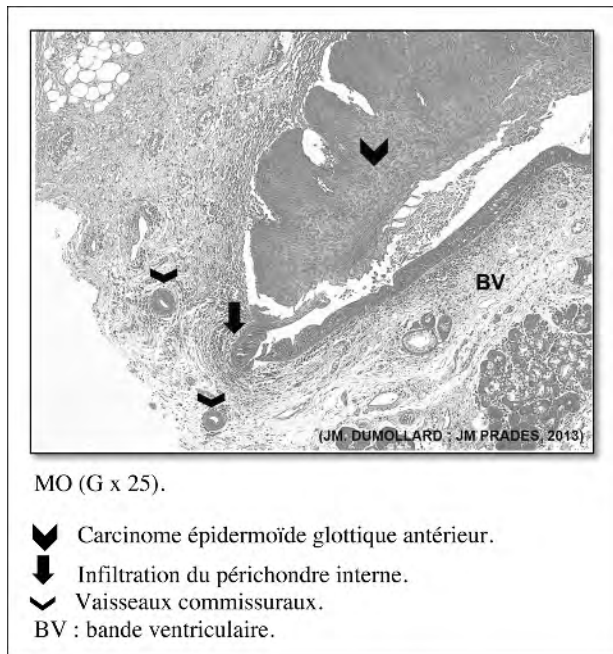


Figure 1. Pièce opératoire de cricohyoïdoépiglottopexie (CHEP).

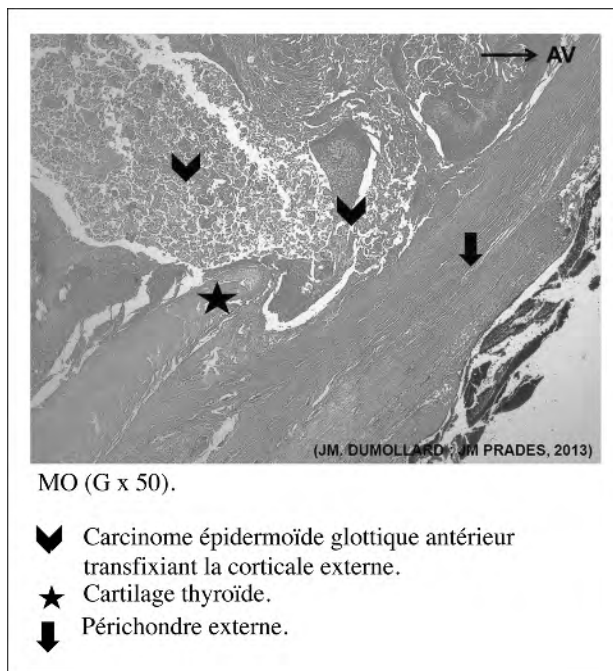


Figure 2. CHEP (commissure antérieure) : envahissement cartilagineux T4a.

Tableau I. Extension muqueuse et envahissement cartilagineux (C ⊕).

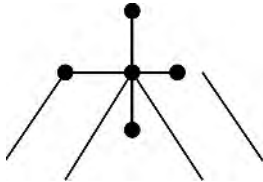
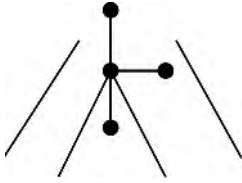
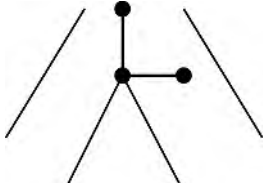
	Cartilage C ⊕ (n = 5)	Cartilage C ⊖ (n = 20)
Extension muqueuse des 4 quadrants	 <p>② T3</p>	9/20 (45 %)
Extension muqueuse des 3 quadrants	 <p>① T4a</p>	4/20 (20 %)
Extension muqueuse des 2 quadrants	 <p>② T3</p>	7/20 (35 %)

Tableau II. Marges chirurgicales/Emboles vasculaires et envahissement cartilagineux (C ⊕).

	Cartilage C ⊕ (n = 5)	Cartilage C ⊖ (n = 20)
Marges < 1 mm	③	2/20 (10 %)
Marges 1 à 5 mm	②	3/20 (15 %)
Marges > 5 mm	0	15/20 (75 %)
Emboles	④	12/20 (60 %)

élastiques ou *macula flava*, condensation glottique antérieure des fibres élastiques du ligament vocal. Verticalement, elle se limite à la hauteur du pli vocal avec en haut l'angle antérieur des ventricules et en bas une ligne virtuelle à 2 mm du bord libre du pli vocal [8, 9].

L'embryologie et l'organogenèse du larynx permettent de proposer une définition anatomique différente de la commissure antérieure expliquant les modalités d'extension carcinomateuse observées en histopathologie [10-12] : sur un embryon de 16 mm ou de 22 mm, les 2 lames cartilagineuses thyroïdiennes sont séparées par un espace fibreux médian ; à la 8^e semaine (embryon de 35 mm) une bande cartilagineuse inférieure commence à réunir le bord inférieur des 2 lames thyroïdiennes [10]. Entre la 7^e et la 8^e semaine (embryon de 25

à 30 mm), la zone mésenchymateuse inter-thyroïdienne s'épaissit à hauteur du plan glottique. À la 11^e semaine (fœtus de 45 à 50 mm), la zone mésenchymateuse médiane donne naissance à une lame intermédiaire cartilagineuse avec fusion des périchondres interne et externe et insertion du plan glottique mais aussi du tendon épiglottique de Broyle et du ligament conoïde infra-glottique [11-14] (Figure 3).

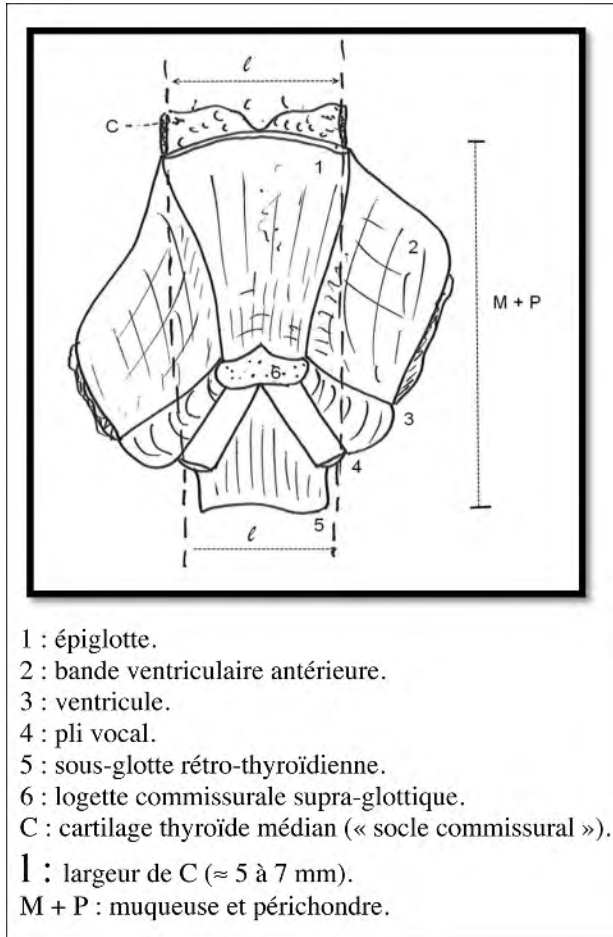


Figure 3. Commissure antérieure du larynx : anatomie chirurgicale.

Ces controverses anatomiques sont en partie à l'origine d'une sous-évaluation diagnostique des carcinomes de la commissure antérieure responsable du mauvais pronostic de ces lésions. Une extension tissulaire profonde de la commissure antérieure peut n'avoir aucun effet sur la mobilité du plan glottique avec une classification TNM incorrecte avant l'histopathologie définitive de la pièce opératoire [3]. La récurrence locale après traitement endoscopique par laser CO₂ des carcinomes T1T2 touchant la commissure antérieure comparée aux lésions non étendues à la commissure antérieure varie de 21 % à 35 % *versus* 4 % à 10 % de façon statistiquement significative [15, 16]. Des marges d'exérèse pathologique varient pour les mêmes populations de 33 % pour une commissure antérieure atteinte *versus* 3 % si la commissure antérieure est indemne [16]. L'analyse des récurrences locales après

traitement endoscopique laser CO₂ pour les carcinomes T1T2 objective également les différences suivant le stade T : récidives locales de 22 % pour les lésions T1a, 14 % pour les lésions T1b et 66 % pour les lésions T2 avec une récidive commissurale antérieure notée pour 54 % des patients [17]. Si la commissure antérieure est bien exposée, la récidive locale des carcinomes T1T2 après traitement endoscopique laser CO₂ peut être de 17 % qu'il y ait ou non une atteinte commissurale antérieure. Le cartilage thyroïde est emporté par l'exérèse endoscopique s'il apparaît suspect, comme le conseille la cordectomie de type VI de la classification de l'*European Laryngological Society* [18, 19].

L'invasion cartilagineuse des carcinomes de la commissure antérieure apparaît globalement rare, variant de 8,5 % à 10 % [20-22]. Dans notre série de carcinomes classés T2, l'atteinte est de 20 %, peut-être à rapprocher des 17 % de récidives après traitement endoscopique notées précédemment. L'extension cartilagineuse des carcinomes de stade précoce atteignant la commissure antérieure apparaît corrélée à une diminution de mobilité du plan glottique avec 31 % d'invasion *versus* 5 % si la mobilité est normale [23]. En pratique, il faut souligner l'atteinte inhabituelle de la mobilité laryngée et sa subjectivité dans les carcinomes commissuraux antérieurs : dans notre série, un seul patient avait une diminution de mobilité laryngée. L'imagerie TDM apporte des informations supplémentaires après une endoscopie pour les tumeurs touchant la commissure antérieure [24]. Néanmoins, cette imagerie TDM n'a pas une valeur prédictive suffisante vis-à-vis de l'extension cartilagineuse dans les carcinomes laryngés débutants [6]. Il n'y a pas de supériorité réelle de la TDM sur l'IRM vis-à-vis de l'extension cartilagineuse. La sensibilité TDM *versus* IRM est de respectivement 82 % et 89 % et la valeur prédictive négative de la TDM *versus* IRM est respectivement de 85 % et 94 % [5, 6].

Comme dans l'analyse de D. Hartl en 2012 [23], notre travail montre que l'extension muqueuse supra ou infraglottique uni ou bilatérale des carcinomes de la commissure antérieure ne permet pas de prédire l'extension cartilagineuse.

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de consensus pour une stratégie univoque face à un carcinome laryngé commissural antérieur [3] : une étude récente non randomisée montre des résultats carcinologiques équivalents entre une chirurgie endoscopique laser CO₂ et une radiothérapie pour des carcinomes T1b du plan glottique touchant la commissure antérieure, avec un contrôle local à 2 ans de 95 % *versus* 86 %. Les résultats fonctionnels du VHI-10 (*Voice Handicap Index*) ne sont pas différents [25]. La chirurgie par voie externe par laryngectomie supra-cricoïdienne permet une analyse histopathologique de l'extension tumorale au niveau de l'ensemble de la commissure antérieure du larynx. Le contrôle local à 5 ans est de 83 % pour les carcinomes avec extension cartilagineuse *versus* 94 % pour les carcinomes sans extension cartilagineuse [6]. L'hétérogénéité des sous-groupes tumoraux envahissant la commissure antérieure favorise les controverses thérapeutiques ; néanmoins, les études rétrospectives, notamment pour le contrôle tumoral des tumeurs laryngées T2 à mobilité laryngée normale, sont comparables avec la radiothérapie, la chirurgie par voie externe ou la chirurgie endoscopique laser variant de 84 à 95 % [2, 3]. Les résultats fonctionnels attendus et les co-morbidités des patients sont également des éléments à prendre en compte dans le choix thérapeutique.

Dans les années 1970, en raison de l'importance des récidives tumorales après laryngectomies partielles verticales, ont été développées la laryngectomie supra-cricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie [26-28] et la laryngectomie supra-cricoïdienne avec épiglottoplastie [29, 30]. Actuellement, l'incidence des récidives après traitement endoscopique laser CO₂ des carcinomes étendus à la commissure antérieure, pouvant atteindre 35 % des carcinomes T2, [16] fait évoquer les mêmes options chirurgicales par voie externe permettant l'exérèse de l'ensemble commissural antérieur du larynx décrit par l'organogénèse.

De même, lors d'un échec de la radiothérapie initiale pour un carcinome étendu à la commissure antérieure, si la laryngectomie totale reste la méthode la plus fiable pour le contrôle tumoral [31, 32], une laryngectomie supra-cricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie peut être proposée pour des patients sélectionnés [33, 34] avec un délai de maintien de trachéotomie doublé par rapport à la chirurgie de première intention, mais permettant le contrôle de lésions étendues antérieurement au cartilage thyroïde (T4a).

En conclusion

La commissure antérieure du larynx doit répondre sur le plan anatomique à une définition basée sur l'organogenèse : elle comprend l'ensemble laryngé thyroïdien médian des 3 étages centrés sur l'insertion glottique antérieure. Les carcinomes épidermoïdes laryngés étendus à la commissure antérieure sont à l'origine d'une extension muqueuse des 3 étages laryngés, non prédictive d'une atteinte cartilagineuse, pouvant atteindre 20 % des patients dont la tumeur est initialement classée T2. Seule, l'histopathologie de la totalité de la commissure antérieure du larynx permet une analyse de l'ensemble commissural que l'exérèse soit endoscopique, ou par voie externe supra-cricoidienne.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, Talmi YP, Lurie H. the controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1992 ; 102 : 69-72.
2. Bradley PJ, Rinaldo A, Suárez C, Shaha AR, Leemans CR, Langendijk JA, Patel SG, Ferlito A. Primary treatments of the anterior vocal commissure squamous carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006 ; 263 : 879-88.
3. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF, Langendijk JA, Rinaldo A, Silver CE, Wolf GT. Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. *Head Neck* 2011 ; 33 : 1638-48.
4. Rifai M, Khattab H. Anterior commissure carcinoma. I. Histopathologic study. *Am J Otolaryngol* 2000 ; 20 : 294-7.
5. Becker M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage : radiologic diagnosis and therapeutic implications. *Eur J Radiol* 2000 ; 33 : 216-29.
6. Hartl DM, Landry G, Bidault F, Hans S, Julieron M, Mamelle G, Janot F, Brasnu DF. CT-scan prediction of thyroid cartilage invasion for early laryngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 287-91.
7. Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C (eds). UICC international union against cancer. *TNM classification of malignant tumors*, 7th ed. West Sussex, UK : Wiley-Blackwell, 2010.
8. Olofsson J. Specific features of laryngeal carcinoma involving the anterior commissure and the subglottic region. *Can J Otolaryngol* 1975 ; 4 : 618-36.
9. Tilmann B, Paulsen F. Functional and clinical anatomy of the anterior commissure. *Adv Otorhinolaryngol* 1995 ; 49 : 201-6.
10. Pichot J. *Recherche sur le développement du larynx*, 1 vol. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen : Thèse Doctorat en Médecine, 1971, n° 118.
11. Rucci L, Gammarota L, Borghi Cirri MB. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx. I. Embryological and anatomic considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996 ; 105 : 303-8.
12. Rucci L, Gammarota L, Gallo O. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx. II. Proposal of a new staging system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996 ; 105 : 391-6.
13. Rucci L, Ferlito A, Bradley PJ, Romagnoli P, Rinaldo A, Aniko M. Can embryology influence clinicians concerning the best therapy for glottis cancer ? *Acta Otolaryngol* 2002 ; 122 : 796-8.
14. Rucci L, Romagnoli P, Casucci A, Ferlito A. Embryological study of the glottic site and clinical implications. *Oral Oncol* 2004 ; 40 : 1017-25.
15. Chone CT, Yonehara E, Martins JEF, Altemani A, Crespo AN. Importance of anterior commissure in the recurrence of early glottic cancer after laser endoscopic resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 133 : 882-7.
16. Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA. Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with trans-oral CO₂ laser microsurgery. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 1912-7.

17. Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO₂ laser cordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 101-5.
18. Rödel RMN, Steiner N, Müller RM, Kron M, Matthias C. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer : involvement glottic of the anterior commissure. *Head Neck* 2009 ; 10 : 583-92.
19. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, de Vicentis M, Friedrich G, Olofsson J, Peretti G, Quer M, Werner J. Proposal for revision of the European laryngological society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otolaryngol* 2007 ; 264 : 499-504.
20. Krichner JA, Fischer J. Anterior commissure cancer. A clinical and laboratory study of 39 cases. *Can J Otolaryngol* 1975 ; 4 : 637-43.
21. Krichner JA. Invasion of the framework by laryngeal cancer. *Acta Otolaryngol* 1984 ; 97 : 392-7.
22. Kirchner JA, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. *Acta Otolaryngol* 1987 ; 103 : 503-13.
23. Hartl DM, Landry G, Hans S, Marandas P, Casiraghi O, Janot F, Brasnu DF. Thyroid cartilage invasion in early-stage squamous cell carcinoma involving the anterior commissure. *Head Neck* 2012 ; 34 : 1476-9.
24. Barbosa MM, Araújo VJ Jr, Boasquevisque E, Carvalho R, Romano S, Lima RA, Dias FL, Salviano SK. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 724-30.
25. Taylor SM, Kerr P, Fung K, Aneeshkumar MK, Wilke D, Jiang Y, Scott J, Phillips J, Hart RD, Trites JR, Rigby MH. Treatment of T1b glottic scc : laser vs radiation. A Canadian multicenter study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 ; 42 : 22-8.
26. Piquet JJ. Functional laryngectomy (cricohyoidopexy). *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1976 ; 1 : 7-16.
27. Piquet JJ, Chevalier D. Subtotal laryngectomy with crico-hyoidopiglotto-pexy for the treatment of extended glottic carcinomas. *Am J Surg* 1991 ; 162 : 357-61.
28. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopiglottopexy for early glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997 ; 18 : 385-90.
29. Tucker HM, Benninger MS, Roberts JK, Wood BG, Levine HL. Near-total laryngectomy with epiglottic reconstruction : long-term results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115 : 1341-4.
30. Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial fronto lateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 663-8.
31. Bradley PJ, Ferlito A, Suárez C, Werner JA, Genden EM, Shaha AR, Leemans CR, Langendijk JA, Rinaldo A. Options for salvage after failed initial treatment of anterior vocal commissure squamous carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006 ; 263 : 889-94.
32. Santoro R, Meccariello G, Mannelli G, Bini B, Paiar F, Gallo O. Surgical options in radiotherapy-failed early glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 777-85.
33. Laccourreye O, Weinstein G, Naudo P, Cauchois R, Laccourreye H, Brasnu D. Supracricoid partial laryngectomy after failed laryngeal radiation therapy. *Laryngoscope* 1996 ; 106 : 495-8.
34. Makeieff M, Venegoni D, Mercante G, Crampette L, Guerrier B. Supracricoid partial laryngectomies after failure of radiation therapy. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 353-7.

Indications des laryngectomies partielles dans les cancers T1-T2 du plan glottique en 2014

Michael BARTOLOMEO, Fanny MERKLEN, Renaud GARREL, Bernard GUERRIER

*Département ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale, Pôle Hospitalo-Universitaire Neurosciences Tête et Cou, Hôpital Gui de Chauliac, CHRU de Montpellier, 80, rue Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France
fanny.merklen@gmail.com*

Le cancer du larynx représente 3 735 nouveaux cas par an dont la moitié environ pour les cordes vocales [1]. Le principe de préservation laryngée a permis de développer les techniques chirurgicales de laryngectomies partielles verticales et horizontales.

Par la suite, la chirurgie par voie endoscopique au laser a permis de diminuer les durées d'hospitalisations, la morbidité post-opératoire, d'éviter une trachéotomie [2].

De plus, les avancées de la chirurgie robotique permettent aujourd'hui de traiter des tumeurs du plan glottique peu ou pas exposables en laryngoscopie directe.

Le but de cette étude est de préciser les indications restantes des laryngectomies partielles du plan glottique dites « supra-cricoïdiennes ».

Matériels et méthodes

Les patients ont été sélectionnés à partir des cotations CCAM de la chirurgie du larynx intéressant le plan glottique de septembre 2009 à avril 2013. Ces cotations différencient la chirurgie partielle par voie externe et la chirurgie endoscopique au laser CO₂ :

- laryngectomie supra-cricoïdienne avec cricohyoïdopexie : GDFA009 ;
- laryngectomie supra-cricoïdienne avec cricohyoïdoépiglottopexie : GDFA011 ;
- corpectomie laryngée par laryngoscopie directe avec laser : GDFE003.

Les dossiers médicaux des patients ont été revus. Le bilan d'imagerie pré-opératoire, l'indication et la technique chirurgicale ont été notés. Les complications post-opératoires immédiates et à long terme ont été relevées ainsi que le suivi moyen et la survie globale.

Résultats

Cent trois procédures ont été réalisées chez 97 patients avec 6 femmes et 91 hommes.

85 cordectomies laser, 4 laryngectomies supra-cricoïdiennes avec cricohyoïdopexie et 14 laryngectomies supra-cricoïdiennes avec crico-hyodo-épiglotto-pexie, soit 17,5 % de chirurgies subtotaless.

L'âge moyen de la population est de 67 ans (*Tableau I*).

Tableau I. Données démographiques, antécédents et données histologiques.

	<i>Value for cohort</i>
Variable	Laryngectomie partielle (n = 18)
Âge (yr)	67 ± 13,6
Genre	
Mâle (n, %)	16 (88,8)
Antécédents médicaux (n, %)	
Radiothérapie	8 (44,4)
Cordectomie laser	4 (22)
Classification pTNM (n, %)	
T1N0	0
T2N0	15 (83,3)
T3N0	1 (5,5)
T4N0	2 (11,1)

yr, year ; TNM, *international union against cancer* ; TNM, *classification of malignant tumors*.

Concernant les cas de chirurgie subtotaless

- 15 patients (83,3 %) présentaient une atteinte de la commissure antérieure clinique ou anatomo-pathologique. Tous les patients ayant un antécédent de radiothérapie laryngée avaient une atteinte de la commissure antérieure. 8 patients (44,4 %) avaient un antécédent de radiothérapie laryngée, 7 pour cancer du plan glottique et 1 pour adénopathie cervicale primitive. 4 patients (22,2 %) avaient un antécédent de chirurgie par cordectomie laser pour cancer du plan glottique (*Figure 1*).

- 5 patients avaient été récusés pour une chirurgie laser faute d'exposition (tous présentaient une atteinte de la commissure antérieure).

Le suivi moyen était de 14,6 mois. 1 patient a été perdu de vue.

- 1 patient est décédé à 3 mois d'un arrêt cardiaque sur infarctus massif.

- 1 patient a présenté une récurrence laryngée à 6 mois classée cT4N1 traitée par chimiothérapie seule. Il avait subi de la radiothérapie cervicale sur adénopathie primitive 2 ans auparavant.

- 1 patient présentait une rechute locale, régionale et métastatique pulmonaire à 7 mois.

- Une désobstruction laser a été réalisée chez 2 patients après chirurgie laryngée, à 9 mois et 1 an pour dyspnée laryngée. Un de ces patients avait un antécédent de radiothérapie laryngée et a été recanulé pendant 48 heures.

- Aucune récurrence histologique n'a été retrouvée.

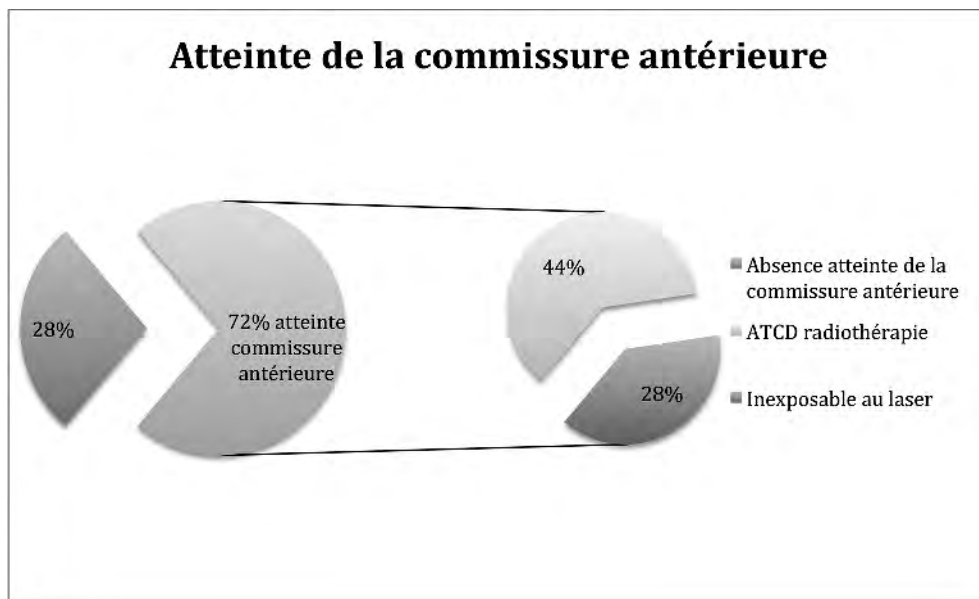


Figure 1. Les cas de laryngectomies partielles (n = 18).

Concernant les résultats fonctionnels

Seuls 2 patients ont nécessité une rééducation en centre spécialisé pour fausses routes persistantes, un cas ayant nécessité la pose d'une gastrostomie.

Discussion

Dans les cancers glottiques débutants, les T1-T2 sont traités par chirurgie endoscopique laser ou radiothérapie.

En cas de lésion inexposable, la chirurgie robot peut être une solution.

La laryngectomie subtotale est utilisée :

- en traitement primaire en cas atteinte de la commissure antérieure avec contact cartilagineux important, imposant son ablation ;
- en rattrapage de radiothérapie ou de cordectomie endoscopique. Dans cette indication, sur des cas bien sélectionnés, le résultat oncologique est bon.

Néanmoins il ne faut pas hésiter à proposer une laryngectomie totale de rattrapage en cas de rechute massive avec atteinte cartilagineuse ou immobilité glottique.

Si l'on considère les lésions classées T1a, l'opérateur pratiquera en première intention une chirurgie laser par voie transorale (*Transoral Laser Microsurgery*) ou une radiothérapie ; la laryngectomie partielle n'est qu'une option [3].

Pour les lésions classées T1b, la prise en charge est moins clairement codifiée : selon certains auteurs, le choix de la chirurgie laser offre de moins bons résultats en terme de contrôle local. La préservation laryngée est obtenue si la commissure antérieure est atteinte après chirurgie laser [4, 5].

D'autres auteurs estiment qu'il n'existe pas de différence significative en terme de résultats oncologiques en chirurgie laser par voie transorale, que la commissure antérieure soit atteinte ou non [6].

Pour certains, les résultats sont équivalents en chirurgie laser par voie transorale ou chirurgie partielle [7].

Les opérateurs devront faire un choix en fonction de leur expérience et de leur matériel à disposition en gardant à l'esprit le risque potentiel de mauvais contrôle oncologique en cas d'atteinte de la commissure antérieure.

Si l'on s'intéresse aux lésions classées T2, les résultats seraient comparables en chirurgie laser ou en chirurgie partielle [8].

Une lésion inexposable en chirurgie laser classée T1 ou T2 devient, dans les centres équipés, une indication de chirurgie robot assistée [9].

Quelles indications formelles persiste-t-il pour ce type de chirurgie ?

L'analyse des données de cette étude montre que la majorité des patients ayant bénéficié d'une chirurgie partielle horizontale du plan glottique souffraient d'une atteinte de la commissure antérieure du plan glottique. Rappelons que cette dernière ne peut être étudiée exhaustivement que par l'association de la TDM et de l'IRM.

L'atteinte de la commissure antérieure peut être un facteur limitant pour proposer une chirurgie type cordectomie laser. En toute logique, le manque d'exposition d'une tumeur atteignant la commissure antérieure lors d'une cordectomie laser peut amener à une chirurgie en marges non saines. Nous ne disposions pas de robot chirurgical au moment des premières procédures.

Par ailleurs, près de la moitié des patients ayant subi une chirurgie partielle avaient déjà été irradiés et tous les patients ayant un antécédent de radiothérapie laryngée présentaient une atteinte de la commissure antérieure.

La chirurgie laser par voie transorale offrirait en effet un moins bon taux de contrôle local si la commissure antérieure est atteinte mais de meilleurs résultats sur le plan fonctionnel [10, 11].

Limites

Les limites de notre étude ont essentiellement porté sur le nombre de cas restreints s'expliquant par l'essor du traitement endoscopique Laser et, actuellement, robot assisté ayant considérablement diminué le nombre de chirurgie par laryngectomie partielle. Le caractère rétrospectif de notre étude reste aussi un facteur limitant.

Rappel de la technique chirurgicale de la crico-hyoïdo-épiglottopexie type Mayer-Piquet [12]

L'incision est en « U » dont l'extrémité inférieure est située au voisinage de la membrane crico-thyroïdienne.

La chaîne ganglionnaire antérieure est retirée, les muscles pré-laryngés écartés.

Latéralement, on sectionne les constricteurs et les grandes cornes du cartilage thyroïde.

L'ouverture du larynx se fait au bistouri au niveau de la membrane crico-thyroïdienne et de la membrane thyro-hyoïdienne, on sectionne l'épiglotte juste au-dessus des bandes ventriculaires (*Figure 2*).

L'exérèse de la tumeur doit conserver l'aryténoïde du côté sain (*Figure 3*).

La pexie est réalisée en rapprochant l'os hyoïde et le cartilage cricoïde (*Figure 4*).

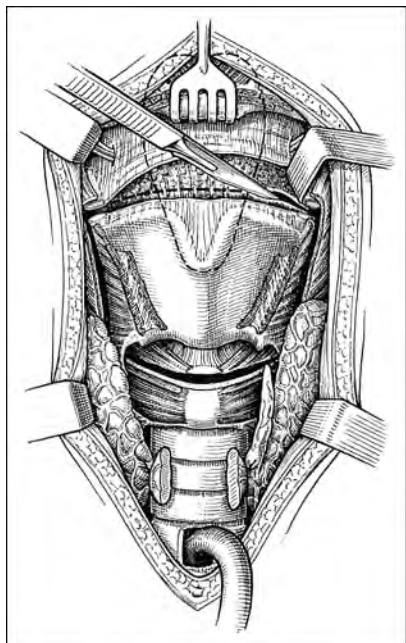


Figure 2. Abord et libération du larynx.

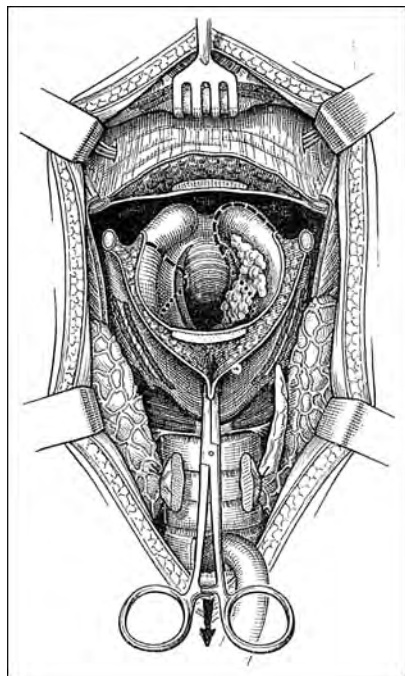


Figure 3. Exérèse de la lésion en conservant un aryénoïde.

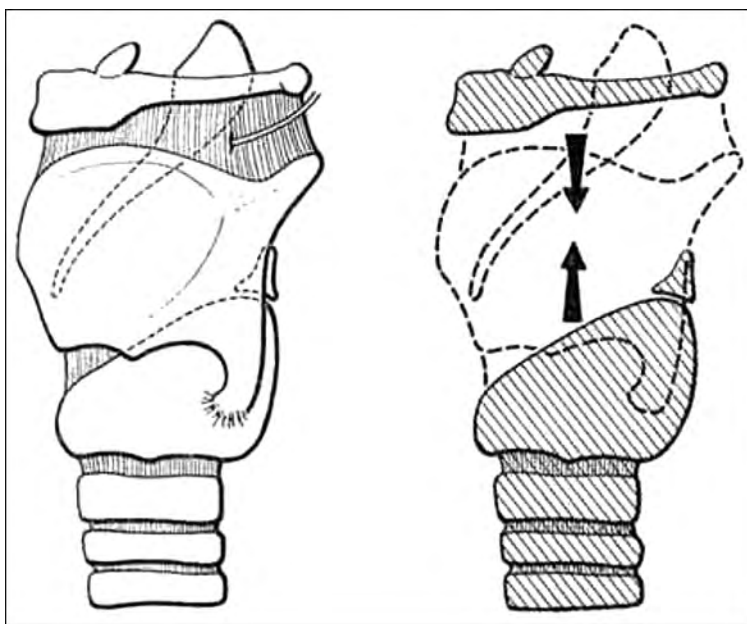


Figure 4. Crico-hyoïdo-épiglotto-pexie.

Conclusion

La chirurgie partielle du plan glottique a vu grâce aux avancées technologiques ses indications se limiter aux lésions T1b et T2 de la glotte avec atteinte de la commissure antérieure, parfois dans un contexte d'échec de radiothérapie.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Schultz P. Le cancer des cordes vocales. *Ann Fr Otorhinolaryngol Pathol Cervicofac* 2011 ; 128 : 350-8.
2. Brasnu D. Chirurgie conservatrice des cancers du larynx : de la chirurgie partielle par voie cervicale à la chirurgie minimale invasive. *e-Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie* 2010 ; 9 : 77-81.
3. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, Clayman GL, Fisher SG, Forastiere AA, Harrison LB, Lefebvre JL, Leupold N, List MA, O'Malley BO, Patel S, Posner MR, Schwartz MA, Wolf GT. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3693-704.
4. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope* 2004 ; 114 : 1485-91.
5. Pham TA, De Freitas R, Sigston E, Vallance N. Factors leading to the use of alternate treatment modalities following transoral laser excision of T1 and T2 glottic squamous cell carcinoma. *ANZ J Surg* 2012 ; 82 : 720-3.
6. Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA. Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with trans-oral CO₂ laser microsurgery. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 1912-7.
7. Szyfter W, Leszczyńska M, Wierzbicka M, Kopeć T, Bartochowska A. Value of open horizontal glottectomy in the treatment for T1b glottic cancer with anterior commissure involvement. *Head Neck* 2013 ; 35 : 1738-44.
8. Canis M, Martin A, Ihler F, Wolff HA, Kron M, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma : results of 391 patients. *Head Neck* 2014 ; 36 : 859-66.
9. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012 ; 121 : 497-502.
10. Del Bon F, Piazza C, Mangili S, Redaelli De Zinis LO, Nicolai P, Peretti G. Transoral laser surgery for recurrent glottic cancer after radiotherapy : oncologic and functional outcomes. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012 ; 32 : 229-37.
11. Barbu AM, Burns JA, Lopez-Guerra G, Landau-Zemer T, Friedman AD, Zeitels SM. Salvage endoscopic angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer after failed radiotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013 ; 122 : 235-9.
12. Guerrier Y. *Traité de techniques chirurgicales ORL et cervico-faciale*. Paris : Masson, 1988.

Traitement par laryngectomie subtotale avec CHEP des carcinomes malpighiens du plan glottique avec atteinte de la commissure antérieure

Christian Adrien RIGHINI¹⁻²⁻³, Ihab ATALLAH¹⁻²⁻³, Étienne BERTA¹, Akil KADERBAY¹, Émile REYT¹⁻²

¹ *Clinique Universitaire d'ORL, Pôle TCCR, CHU de Grenoble, 1, avenue des Maquis du Grésivaudan, 38043 Grenoble Cedex 09, France*

² *Université de Médecine Joseph Fourier, Grenoble I, France*

³ *Unité Inserm UJF/U823, Centre de Recherche Albert Bonniot, Grenoble, France*

CRighini@chu-grenoble.fr

Les cancers du plan glottique découverts à un stade précoce (T1-T2) peuvent être traités soit par radiothérapie, soit par chirurgie. Quelles qu'en soient les modalités, le traitement a deux objectifs : 1) permettre un traitement curatif de la tumeur ; 2) maintenir les fonctions laryngées que sont la phonation, la respiration et la déglutition pour permettre la meilleure qualité de vie possible pour le patient.

La laryngectomie totale, après ou suivie de radiothérapie, est rapidement apparue comme « excessive » pour traiter les tumeurs T1-T2 du plan glottique, d'où le développement des techniques de chirurgie partielle laryngée apparue dès la fin du XIX^e siècle. La chirurgie partielle horizontale de l'étage glottique a été développée dans les années 1970. La laryngectomie partielle supra-cricoïdienne (LPSC) avec crico-hyoïdo-pexie (CHEP) est celle qui a été la plus utilisée. Elle a permis de diminuer le taux d'échec local des tumeurs glottiques T1 avec atteinte de la commissure antérieure et T2 traitées par laryngectomies partielles verticales (LPV), dénommées ainsi du fait de la thyrotomie verticale réalisée pour l'exérèse tumorale [1].

La LPSC avec CHEP a été introduite la première fois en 1959, par Majer et Rieder [2]. Les premiers résultats fonctionnels ont été rapportés par Piquet et ses collaborateurs en 1974 [3]. Cette technique, en plus de la résection totale du cartilage thyroïde, emporte l'espace paraglottique, les deux cordes vocales, les deux ventricules et bandes ventriculaires et l'épiglotte infra-hyoïdienne. Sa particularité est de conserver au moins une unité crico-aryténoïdienne fonctionnelle.

Depuis les premières publications sur les LPSC avec CHEP, plusieurs travaux ont permis une meilleure connaissance de la technique mais aussi un élargissement des indications à

certains stades avancés, sélectionnés, de cancers glottiques. Tous ces progrès ne mettent pour autant pas à l'abri d'échecs qui posent toujours le problème de la pertinence et de la limite des indications entre chirurgie partielle et chirurgie totale.

Notre étude, rétrospective, réalisée sur une période de 15 ans, rapporte notre expérience des LPSC avec CHEP à propos de 50 cas. Nos objectifs étaient : 1) d'analyser les résultats carcinologiques et fonctionnels ; 2) d'analyser les causes d'échec ; 3) de comparer nos résultats à ceux décrits dans la littérature.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective (1996-2011). Tous les patients ont été traités dans le même centre. Les critères d'inclusions étaient : 1) patients présentant un carcinome épidermoïde du plan glottique découvert à un stade précoce (T1-T2) avec atteinte de la commissure antérieure ; 2) pas de traitement préalable pour cette localisation ; 3) suivi minimum de 24 mois après la fin du traitement.

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan d'extension comportant : 1) une tomodensitométrie injectée (TDM) du larynx, du cou et du thorax ; 2) une laryngoscopie directe en suspension réalisée à l'aide d'optiques à 30° et 70° avec biopsies ; 3) une pan-endoscopie sous anesthésie générale pour éliminer une localisation synchrone. Un examen attentif du fond des ventricules et de l'étage sous-glottique a été réalisé dans tous les cas. La mobilité des cordes vocales et des aryténoïdes était évaluée, avant l'endoscopie, à l'aide d'un nasofibroscope et/ou d'un épipharyngoscope. L'extension en profondeur (loge hyo-thyro-épiglottique, espace paraglottique) et sous-glottique était évaluée grâce à la TDM laryngée.

Tous les patients ont bénéficié d'examens fonctionnels respiratoires (EFR) avec courbe débit-volume et gazométrie. En cas d'antécédents pulmonaires et /ou pour les patients âgés de plus de 70 ans, en plus des EFR, les patients étaient examinés systématiquement par un pneumologue dans le but d'éliminer une insuffisance respiratoire susceptible de contre-indiquer la chirurgie.

Tous les dossiers ont été discutés en Réunion de Concertation Multidisciplinaire (RCP). Les tumeurs ont été classées selon la classification TNM des carcinomes du plan glottique de la classification UICC 2002. Tous les patients ont été traités par LPSC avec CHEP selon la technique de Majer et Piquet [2, 3] ou de Guerrier [4]. Tous ont été trachéotomisés lors du geste chirurgical. Un évidement ganglionnaire bilatéral a été réalisé dans 43 cas.

Les résultats fonctionnels ont été évalués à partir des données suivantes : 1) jour de la décanulation ; 2) jour de l'ablation de la sonde d'alimentation, celle-ci étant réalisée après s'être assuré, grâce à une vidéofluoroscopie, de l'absence de fausses routes massives et une alimentation *per os* \geq 1 500 kcal/24 heures ; 3) jour de la sortie de l'hôpital.




Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel GraphPad Prism 5. La comparaison des variables catégorielles a été faite grâce au test exact de Fisher. La méthode non paramétrique de Kaplan-Meier a été utilisée pour l'étude des survies globale, spécifique et sans rechute. Le test de log-rank a été utilisé pour comparer les courbes de survie entre le groupe des tumeurs T1 (T1a et T1b) et T2.

Résultats

Cinquante patients ont été inclus dans l'étude, tous des hommes, d'un âge moyen de 66 ans (38-78). L'âge médian était de 58 ans. Quarante-trois (86 %) étaient tabagiques, avec une consommation moyenne de tabac de 27 paquets/année. Dix-neuf (39 %) consommaient régulièrement de l'alcool, 40 g/24 heures, en moyenne. Tous les patients ont été traités pour une tumeur du plan glottique. Dans tous les cas, il s'agissait d'un carcinome malpighien invasif, plus ou moins différencié. Trente-deux (64 %) patients avaient une tumeur classée

T1 : 10 T1a et 22 T1b. Dix-huit (36 %) avaient une tumeur classée T2 avec conservation de la mobilité des 2 cordes vocales (*Tableau I*). Aucun patient n'avait de ganglions palpables et/ou suspects à la TDM. Aucune tumeur synchrone n'a été découverte lors de l'endoscopie et aucune métastase n'a été dépistée lors du bilan initial.

Tableau I. Extensions tumorales. ↔ : mobilité de la corde vocale correspondante conservée.

Classification T	Extensions tumorales	Vues endoscopiques
T1a	1/3 antérieur d'une corde vocale Commissure antérieure	
T1b	Tumeur limitée à la commissure antérieure Ou atteinte des 2 cordes vocales avec 1/3 postérieur d'une des 2 cordes vocales indemne d'extension tumorale	
T2	Tumeur avec extension au fond du ou des ventricules < 5 mm Extension sous glottique < 5 mm Mobilité normale des 2 cordes vocales Pas d'extension aux espaces paraglottique et pré-épiglottique (loge HTE)	

Quarante-trois ont subi une LPSC avec CHEP selon la technique de Majer et Piquet et 7 selon la technique de Guerrier. Parmi les patients traités selon la technique de Majer et Piquet, une résection de l'arc antérieur du cricoïde a été réalisée dans 1 cas, en raison d'une extension sous-glottique antérieure. Dans 43 cas, un curage sélectif bilatéral a été fait (ablations des territoires IIA, IIB, III, IV). Pour les 7 patients n'ayant pas bénéficié d'un évidement ganglionnaire, 5 avait une tumeur classée T1a et 2 T1b.

Deux hématomes et 1 abcès cervical ont nécessité une reprise chirurgicale respectivement à 24 et 72 heures post-opératoires, soit un taux de complications locales de 6 %. Six patients (12 %) ont présenté une complication générale : 5 pneumopathies et 1 embolie pulmonaire ; dans tous les cas l'évolution a été favorable grâce au traitement médical. Aucun patient n'est décédé dans la période post-opératoire.

L'exérèse a été jugée carcinologiquement satisfaisante dans 47 cas (94 %). Les 3 patients pour qui l'exérèse était insuffisante avaient un envahissement clinique sous-glottique antérieur de 5 mm, confirmé à la TDM. Pour 1 patient, l'analyse anatomopathologique définitive de la pièce opératoire a conclu à un envahissement massif à ce niveau ; il s'agissait du

patient pour qui une résection de l'arc antérieur du cricoïde avait été faite. Ce patient a subi une laryngectomie totale dans les 15 jours suivant la LPSC suivie d'une radiothérapie (58 Gy) sur le lit d'exérèse et les territoires ganglionnaires VIb droit et gauche. Pour les 2 autres patients, une résection de la muqueuse et du périchondre dans le territoire sous-glottique antérieur avait été pratiquée. L'analyse anatomopathologique avait conclu à une exérèse « limite » (marges < 2 mm) ; ces patients ont été irradiés en post-opératoire (60 Gy), l'irradiation englobant la zone de pexie et les territoires ganglionnaires VIb droit et gauche. Pour ces trois patients, les autres territoires ganglionnaires n'avaient pas été irradiés, compte tenu de l'absence de ganglion envahi sur les pièces d'évidement ganglionnaire. Dans 7 cas (14 %), il existait des emboles et/ou engagements périnerveux au sein de la pièce opératoire. Les deux unités crico-aryténoïdiennes (UCA) ont pu être conservées dans 24 cas (48 %) ; une seule UCA a été conservée dans 26 cas (52 %). Parmi les 43 patients ayant eu un évidement ganglionnaire, 3 (6 %) avait un ganglion envahi, sans rupture capsulaire, situé dans tous les cas dans le territoire III ; la classification T pour ces 3 patients était : T2 (n = 2) et T1b (n = 1).

Aucun patient n'a été perdu de vue. Le suivi médian a été de 124 mois. Cinq patients ont présenté une rechute locale : 4 sous-glottiques (4 T2) et une épiglottique (1 T1b), en moyenne, 14 mois après la LPSC, soit un taux de rechute locale de 12 %. Pour les 4 patients pour qui la tumeur initiale avait été classée T2, il existait une extension à la face inférieure d'une des 2 cordes vocales sans véritable extension sous-glottique. Dans tous les cas une laryngectomie de rattrapage a pu être réalisée suivie d'une radiothérapie dans 2 cas. À la fin de l'étude, deux étaient en vie indemne d'évolution tumorale, et 2 étaient en vie avec, pour le premier patient, une évolution métastatique pulmonaire traitée par chimiothérapie et, pour le second, une rechute ganglionnaire bilatérale non opérable traitée par chimio-radiothérapie. Le patient avec rechute au niveau de l'épiglotte a été traité par épiglotectomie laser. Un patient a présenté une rechute sous-glottique et ganglionnaire traité par chimio-radiothérapie compte tenu de ganglions cervicaux inextirpables. Aucun autre patient n'a présenté de rechute ganglionnaire, soit un taux de rechute ganglionnaire de 4 %. Si l'on prend en compte les 5 cas de totalisation laryngée, le taux de contrôle local final dans notre étude est de 98 %. Pour 7 patients (14 %), une seconde localisation tumorale est apparue, en moyenne 16 mois après la LPSC ; il s'agissait d'une tumeur du plancher de bouche antérieur traitée par chirurgie seule, d'une tumeur du sillon amygdalogue traitée par chirurgie et radiothérapie, d'une tumeur du sinus piriforme et de l'œsophage cervical traitées par chimio-radiothérapie et de 3 tumeurs bronchopulmonaires traitées par chirurgie (n = 2) et chimio-radiothérapie (n = 1). À la fin de l'étude, 3 de ces patients étaient en vie avec un suivi médian de 80 mois. Un seul cas (1 %) de métastase pulmonaire a été recensé. Les taux de survie globale, spécifique et sans rechute étaient respectivement à 5 ans de 93,7 %, 95,6 %, et 87,7 %. La courbe de survie sans rechute est rapportée dans la *Figure 1*. Pour la survie sans rechute, il n'existait pas de différence significative entre les groupes de tumeurs cT1 et cT2.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 jours (15-50) avec une médiane de 20 jours. La durée d'hospitalisation était significativement meilleure pour le groupe de patients dont l'âge était inférieur à l'âge médian ($p = 0,05$). Quarante-neuf patients ont pu se réalimenter par voie orale, sans maintien d'une sonde d'alimentation (nasogastrique ou gastrostomie). Le délai moyen de réalimentation satisfaisante (> 1 500 kcal/24 h) était de 18 jours (8-45) avec une médiane de 14 jours ; ce délai était indépendant du nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées, mais dépendante de l'âge avec un délai significativement plus court chez les patients les plus jeunes (âge < âge médian) ($p = 0,04$). Pour un patient, une gastrostomie a dû être maintenue pendant 30 mois (18 mois jusqu'à totalisation laryngée pour rechute locale et 12 mois pour retard à la cicatrisation et sténose pharyngée nécessitant des séances de dilatations endoscopiques). Tous les patients ont pu être décanulés. Le délai moyen de décanulation était de 15 jours (8-50) avec une médiane de 13 jours. Un patient a dû subir, avant décanulation, une résection par voie endoscopique au laser d'un excès muqueux obstruant partiellement la filière du côté où une unité crico-aryténoïdienne avait

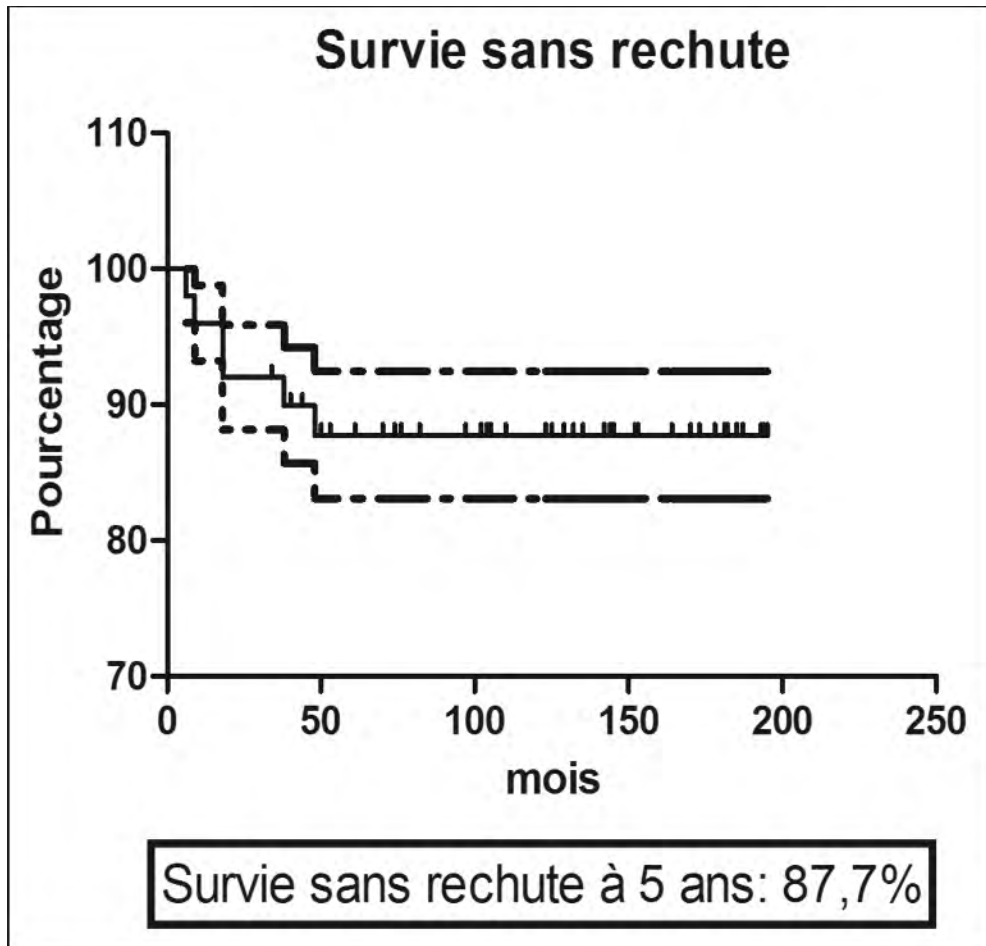


Figure 1. Courbe de survie sans rechute calculée selon la méthode non paramétrique de Kaplan-Meier. Risque α : 0,05 ; temps en mois. Survie à 60 mois : 87,7 %, sans différence entre les tumeurs cT1 et cT2.

été sacrifiée (bourselet muqueux). Comme pour l'alimentation, le délai de décanulation était indépendant du nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées mais était significativement plus court dans le groupe des patients les plus jeunes ($p = 0,048$).

Discussion

Les carcinomes T1 et T2 du plan glottique peuvent être traités par radiothérapie ou chirurgie ; deux types de chirurgie peuvent être proposés : la chirurgie à ciel ouvert et la chirurgie endoscopique au laser [5].

Les avantages de la radiothérapie sont de conserver les structures anatomiques du larynx et une voix de bonne qualité [6], au prix d'une faible morbidité même si celle-ci est difficile à apprécier et reste un sujet de controverse. Dans la littérature, pour les tumeurs classées T1, le taux de contrôle local à 5 ans sans chirurgie de rattrapage oscille entre 85 % et 94 %

[7, 8]. Les échecs locaux peuvent être traités par chirurgie. Si l'on tient compte des cas d'échecs traités par chirurgie, le plus souvent non conservatrice, le taux de contrôle local final est compris entre 90 et 95 % [5]. Dans notre série, nous n'avons aucun cas de rechute locale en cas de lésion classée T1a avec atteinte de la commissure antérieure, et 1 cas de rechute locale en cas de lésion classée T1b, soit un taux d'échec local de 2 %. Ce chiffre est conforme à ceux rapportés dans la littérature [4]. En cas de tumeur classée T2, le taux d'échec de la radiothérapie oscille entre 25 et 30 % [7-9], et ce même dans les études les plus récentes [10]. Le taux de contrôle local atteint 90 % après chirurgie de rattrapage en cas de chirurgie non conservatrice [7, 10]. Ce taux est nettement inférieur en cas de chirurgie partielle en situation de rattrapage, 66,6 %, ce chiffre passant à 69 % en prenant en compte les cas de totalisation laryngée [11]. Dans notre série, nous avons 4 cas de rechute locale en cas de lésion classée T2, soit un taux d'échec local de 8 %, ce qui est conforme aux chiffres de la littérature [4, 12, 13]. Plusieurs facteurs influent sur le taux de contrôle local en cas de traitement par radiothérapie : 1) les facteurs liés au patient (sexe masculin, faible taux d'hémoglobine) [9] ; 2) le type de traitement (fractionnement, dose/fraction, durée du traitement) [5, 9] ; 3) les facteurs liés à la tumeur. Parmi les facteurs liés à la tumeur, trois influent sur les résultats de la radiothérapie : 1) le degré de différenciation tumorale [5] ; 2) le volume tumoral [5] ; 3) l'atteinte de la commissure antérieure et/ou de la sous-glotte [14]. Pour les tumeurs T2 traitées par radiothérapie, l'atteinte de la commissure antérieure fait chuter, en moyenne, le taux de contrôle local de 15 % [15] ; ces chiffres corroborent le taux de rechute locale de 40 % rapporté par Pelliteri et ses collaborateurs [16], en cas de tumeurs classées T2 avec atteinte de la commissure antérieure traitées par radiothérapie. Les moins bons résultats de la radiothérapie en cas d'atteinte commissurale antérieure s'expliquent par deux facteurs : 1) la difficulté de juger cliniquement et radiologiquement du degré d'atteinte en profondeur de la membrane crico-thyroïdienne et du cartilage thyroïde [17] ; 2) les difficultés techniques pour l'irradiation de cette partie du larynx [18].

Pendant de nombreuses années, les laryngectomies partielles verticales (LPV) ont représenté le seul traitement chirurgical conservateur pour le traitement des tumeurs du plan glottique classées T1-T2. Les LPV, dénommées ainsi du fait de la thyrotomie verticale réalisée pour l'exérèse tumorale, comportent trois types d'intervention : 1) la corpectomie ; 2) l'hémiglottectomie ; 3) l'hémilaryngectomie ou laryngectomie verticale fronto-latérale. Ces interventions ne sont pas adaptées en cas d'atteinte massive de la commissure antérieure ; en effet, elles ne permettent une exérèse suffisante de la membrane crico-thyroïdienne, du cartilage thyroïde et de l'espace para-glottique dans sa partie antérieure, même en cas de laryngectomie verticale fronto-latérale [19] ; ceci se traduit par des taux de rechute locale au niveau du cartilage thyroïde et des tissus pré-laryngés élevés. Les taux de rechute locale après laryngectomie verticale fronto-latérale rapportés dans la littérature sont respectivement de 13,1 % et 22,3 % en cas de lésion T1b et T2 du plan glottique [20]. La laryngectomie partielle supra-cricoïdienne (LPSC) avec crico-hyoïdo-épiglottopexie (CHEP) selon la technique de Majer et Piquet ou de Guerrier permet une exérèse optimale des tumeurs du plan glottique avec extension à la commissure antérieure. Elle permet une exérèse en monobloc des cordes vocales et de l'espace para-glottique, une exérèse large du cartilage thyroïde et d'une partie de la muqueuse sous-glottique, ce qui permet une exérèse de bonne qualité en cas de lésion étendue à la commissure antérieure et/ou à la sous-glotte à la condition que celle-ci reste limitée (< 5 mm). La laryngectomie sub-totale avec épiglottoplastie selon la technique de Tucker [21] est une alternative à la LPSC avec CHEP ; elle a comme point commun avec la LPSC selon la technique de Guerrier de conserver la partie postérieure des ailes thyroïdiennes et de ne pas décoller la muqueuse des sinus piriformes ; ces deux techniques diffèrent par le mode de reconstruction, la première utilisant l'épiglotte pour reconstruire la partie manquante du cartilage thyroïde, la seconde réalisant une crico-hyoïdo-pexie pour la fermeture laryngée [4]. Les taux de contrôle local pour les cancers du plan glottique T1 et T2 sont équivalents avec la technique de Tucker et la LPSC avec CHEP. Ils oscillent entre 90 et 95 % pour les tumeurs classées T1 et 80 à 90 % pour les tumeurs T2 ; ce taux dépasse les 95 % si l'on prend en compte les cas de totalisation

laryngée [4, 22, 23]. Le taux de survie sans rechute à 5 ans que nous obtenons (87,7 %) est conforme aux données de la littérature en cas de LPSC avec CHEP : 80 % pour Piquet [24], 86,8 % pour Crampette et ses collaborateurs [4]. L'absence de différence significative de survie entre le groupe des patients avec une tumeur T1 et T2 que nous avons constatée dans notre étude avait également été retrouvée dans l'étude de Crampette et ses collaborateurs [4]. Les causes d'échec peuvent être locale, régionale (ganglionnaire) et générale. Lorsque l'on analyse les 5 cas de totalisation laryngée de notre étude, 4 (80 %) présentait une extension sous-glottique, dont une de 5 mm. L'extension de la tumeur en sous-glottique est une des limites de LPSC, et toute extension > 5 mm est une contre-indication à ce type de chirurgie [4]. Le taux de rechute ganglionnaire est très faible, 4 % dans notre expérience, 1,2 % à 5,7 % dans la littérature [4, 24]. Le taux de métastases est faible, 2 % dans notre série, ce qui est conforme à l'expérience des autres équipes [4, 25] ; ce taux est inférieur au taux de seconde localisation, 14 % dans notre expérience, et compris entre 7,2 % [26] et 12,3 % [4] dans la littérature ; ce chiffre, relativement élevé, s'explique sans doute par l'espérance de vie élevée des patients opérés pour un cancer T1-T2 du plan glottique. Dans notre expérience, le nombre de secondes localisations plus élevées que dans la littérature s'explique vraisemblablement par le suivi prolongé de la cohorte de patient.

Actuellement, la chirurgie endoscopique au laser représente une alternative à la chirurgie à ciel ouvert. Cette chirurgie doit être faite par des opérateurs expérimentés. Un des facteurs limitants est la qualité de l'exposition laryngée, en particulier au niveau de la commissure antérieure [27] ; pour faciliter l'exposition, le recours aux curares et une hyper-extension de la tête est nécessaire [28]. L'exérèse correspond à une cordectomie de type IV étendue à une ou les deux cordes vocales. Dans les séries les plus récentes, évaluant les résultats du traitement laser endoscopique de tumeurs classées T2 du plan glottique, les taux de contrôle local grâce au traitement endoscopique seul est de 85 % [29, 30] ; le taux de contrôle local global prenant en compte les échecs traités par chirurgie à ciel ouvert ou par radiothérapie après laser, est supérieur à 90 %. Il s'agit toujours de cas sélectionnés et les deux principaux facteurs de contrôle local sont l'atteinte de la commissure antérieure et le fond du (ou des) ventricule(s).

Dans notre étude, nous n'avons analysé que les résultats fonctionnels précoces. Les résultats que nous avons obtenu sont satisfaisants et conformes aux données de la littérature ; tous les patients ont pu être décanulés et une préservation de la déglutition, sans sonde d'alimentation, a été possible dans 98 % des cas. Dans la littérature, le délai moyen d'ablation de la sonde d'alimentation en cas de LPSC avec CHEP est de 15 jours avec la technique de Majer et Piquet [25] et de 19 jours avec la technique de Guerrier [4]. Dans notre série, le délai moyen d'ablation de la sonde d'alimentation a été de 18 jours avec une médiane de 14 jours. Crampette et ses collaborateurs [5] rapportent un taux de gastrostomie définitive de 1,2 %, ce qui est conforme à notre expérience. Dans toutes les séries publiées, les auteurs soulignent le risque de pneumopathie d'inhalation post-opératoire et les plus grandes difficultés de réalimentation chez les sujets les plus âgés, ce qui est conforme à nos résultats. La pratique d'examens fonctionnels respiratoires chez tous les patients et le recours systématique à une consultation spécialisée en pneumologie en pré-opératoire chez les patients âgés de plus de 70 ans paraît donc tout à fait justifiée. En revanche, le nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées ne paraît pas intervenir dans le délai et la qualité de la reprise alimentaire [4]. Dans notre série, le délai moyen de décanulation a été de 15 jours (médiane de 13 jours), ce qui est tout à fait conforme aux données de la littérature [4]. Comme pour l'alimentation, ce délai est plus court chez les patients les plus jeunes. Aucune série ne fait état de la nécessité de maintenir une trachéotomie en cas de LPSC avec CHEP, ce qui n'est pas le cas en cas de traitement par radiothérapie, le pourcentage de patients avec une trachéotomie après radiothérapie étant compris entre 0,5 % et 2,2 % [8, 10]. Dans notre série, le fait que les patients les plus jeunes aient un délai de réalimentation et de décanulation plus court, explique que la durée moyenne de séjour hospitalier pour ce groupe de patients soit également plus court. Le chiffre moyen de durée d'hospitalisation doit être pondéré par le fait qu'il englobe également le délai de prise en charge dans un centre spécialisé pour la rééducation de la déglutition.

Dans la littérature, les suites fonctionnelles en cas d'exérèse laser semblent meilleures, quelle que soit la taille tumorale (T1-T2), avec un pourcentage de trachéotomie très faible, des troubles de la déglutition beaucoup moins fréquents et des durées d'hospitalisation très courtes par rapport à la chirurgie à ciel ouvert [31, 32]. Néanmoins, le nombre de séries publiées est encore faible ; il s'agit de cas sélectionnés avec des cohortes de patients restreintes.

Conclusion

La LSC avec CHEP occupe une place de choix dans la chirurgie de préservation laryngée. Elle permet d'obtenir de bons résultats carcinologiques et fonctionnels à la condition que les indications soient rigoureusement respectées et la technique chirurgicale bien maîtrisée.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

Objectifs : analyser les résultats carcinologiques et fonctionnels précoces de la laryngectomie partielle supracricoïdienne (LPSC) avec crico-hyoïdo-pexie (CHEP) réalisée en première intention chez des patients présentant un carcinome malpighien du plan glottique avec atteinte de la commissure antérieure.

Patients et méthodes : il s'agissait d'une étude rétrospective (1996-2011). Les critères d'inclusion étaient : 1) patients présentant un carcinome du plan glottique atteignant la commissure antérieure ; 2) pas de traitement préalable pour cette localisation ; 3) suivi minimum de 24 mois après la fin du traitement. Les résultats fonctionnels ont été évalués grâce à la durée d'hospitalisation, le délai de décanulation et de réalimentation. Les analyses statistiques ont été faites grâce au logiciel GraphPad Prism 5.

Résultats : 50 patients ont été inclus (50 hommes), âge moyen 66 ans. Tous les patients présentaient une tumeur stade I ou II. Le suivi médian était de 124 mois. L'exérèse tumorale était complète dans 94 % des cas. Dans 14 % des cas, des embolies vasculaires et/ou engainements périnerveux ont été retrouvés à l'analyse anatomopathologique au sein de la pièce opératoire. Une atteinte ganglionnaire était présente dans 6 % des cas. 3 patients ont eu une radiothérapie post-opératoire. Une rechute locale est survenue chez 5 patients (10 %), en moyenne, 14 mois après la chirurgie. Ces rechutes ont été traitées par laryngectomie totale suivie d'une radiothérapie chez 4 patients et par épiglottectomie au laser chez un patient. 16 % des patients ont présenté une seconde localisation, en moyenne, 16 mois après la chirurgie. Les taux de survie globale, spécifique et sans rechute à 5 ans étaient respectivement de 93,7 %, 95,6 et 87,7 %, sans différence significative entre le groupe des tumeurs stade I et II. La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 jours. Les délais moyens de décanulation et de réalimentation étaient respectivement de 15 et 18 jours. 98 % des patients ont repris une alimentation normale sans fausse route et 1 patient a eu une gastrotomie pendant 18 mois pour des fausses routes à répétition jusqu'à la totalisation par laryngectomie totale suite à une récurrence locale avec des troubles de cicatrisation post-opératoire qui ont exigé le maintien de la gastrostomie pendant 3 ans.

Conclusion : la LPSC avec CHEP occupe une place de choix dans la chirurgie de préservation laryngée. Elle permet d'obtenir des bons résultats carcinologiques et fonctionnels à la condition que les indications soient rigoureusement respectées et la technique chirurgicale bien maîtrisée.

Mots clés : carcinome épidermoïde du plan glottique, commissure antérieure, laryngectomie subtotale, crico-hyoïdo-épiglottopexie.

Abstract

Treatment of glottic carcinoma involving anterior commissura using subtotal laryngectomy with cricohyoïdoepiglottopexy (CHEP)

Objectives: The aim of our study is to perform an oncological study as well as analysis of the functional results of supra-cricoid partial laryngectomy (SCPL) with crico-hyoïdo-epiglottopexy (CHEP) as a primary treatment modality for glottic squamous cell carcinoma with involvement of the anterior commissure.

Patients and methods: This was a retrospective study (1996-2011). Inclusion criteria were: 1) patients with glottic squamous cell carcinoma with involvement of the anterior commissure, 2) no previous treatment for the glottic lesion 3) minimum follow-up period of 24 months after the end of treatment. Functional results were based on hospitalization period and the time elapsed before decannulation and before restoration of oral feeding. Statistical analyzes were performed using the GraphPad Prism 5 software.

Results: 50 patients were included (50 men) in our study with an average of 66 years. All patients presented stage I or II tumours. The median follow-up period was 124 months. Tumour resection was complete in 94% of cases. In 14% of patients, perineural and/or vascular invasion were detected on pathological examination. Lymph node metastasis was present in 6% of cases. 3 patients underwent post operative radiotherapy. A local recurrence occurred in 5 patients (10%), 14 months, on average, after surgery. 4 patients with relapse underwent total laryngectomy followed by radiotherapy and an endoscopic laser epiglottectomy was performed in 1 patient. 16% of cases developed metachronous lesions after a mean period of 16 months following surgery. The overall, specific and recurrence-free survival rates at 5 years were respectively 93.7%, 95.6 and 87.7%, with no significant statistical difference between patients with stage I and patients with stage II tumours. The average period of hospitalization was 18 days. The average time elapsed before decannulation and before restoration of oral feeding were respectively 15 and 18 days. In 98% of cases, normal diet was restored and 1 patient underwent gastrostomy tube placement and feeding for 18 months due to recurrent aspiration. Total laryngectomy was then performed in this patient following detection of a local recurrence and the gastrostomy tube feeding was maintained for 3 years due to local healing problems.

Conclusion: SCPL-CHEP is an important option for laryngeal surgical preservation. It allows adequate oncological and functional results as long as the indications are well respected.

Key words: glottic squamous cell carcinoma, anterior commissure, subtotal laryngectomy, cricohyoïdoepiglottopexy.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. T1-T2 vocal cord carcinoma : a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 1988 ; 108 : 373-7.
2. Majer H, Rieder W. Technique de laryngectomie permettant de conserver la perméabilité respiratoire : la crico-hyoïdopexie. *Ann Oto Laryngol (Paris)* 1959 ; 76 : 677-83.
3. Piquet JJ, Desaulty A, Denoix G. Crico-hyoïdo-épiglottopexie : technique opératoire et résultats fonctionnels. *Ann Oto Laryngol (Paris)* 1974 ; 91 : 681-9.
4. Crampette L, Garrel R, Gardiner Q, *et al.* Modified subtotal laryngectomy with cricohyoïdoepiglottopexy. Long term results in 81 patients. *Head Neck* 1999 ; 21 : 95-103.

5. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004 ; 100 : 1786-92.
6. Tamura E, Kitahara S, Ogura M, Kohno N. Voice quality after laser surgery or radiotherapy for T1a glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 910-4.
7. Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 39 : 115-26.
8. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2 N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 4029-36.
9. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, et al. T1-T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy : the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 ; 41 : 347-53.
10. Garden AS, Forster K, Wong PF, Morrison WH, Schechter NR, Ang KK. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma : does the 2 stand for twice-daily treatment ? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 322-8.
11. Makeieff M, Venegoni D, Mercante G, Crampette L, Guerrier B. Supracricoid partial laryngectomies after failure of radiation therapy for t1/t2 glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 353-7.
12. Laccourreye H, Laccourreye O, Weinstein G, Menard M, Brasnu D. Supracricoid laryngectomy with cricohyoïdoepiglottopexy : a partial laryngeal procedure for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990 ; 99 : 421-6.
13. Guerrier B, Bec P, Benmansour M, Barazer M, Crampette L. Notre expérience de la chirurgie reconstructive dans les cancers du plan glottique. *J Fr ORL* 1992 ; 41 : 448-50.
14. Mukherji SK, Mancuso AA, Mendenhall W, Kotzur IM, Kubilis P. Can pre-treatment CT predict local control of T2 glottic carcinomas treated with radiation therapy alone ? *Am J Neuroradiol* 1995 ; 16 : 655-62.
15. Chen MF, Chang JTC, Tsang NM, Liao CT. Radiotherapy of early-stage glottic cancer : analysis of factors affecting prognosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003 ; 112 : 904-11.
16. Pelliteri PK, Kennedy TL, Vrabc DP, Beiler D, Hellstrom M. Radiotherapy, the mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 ; 117 : 297-301.
17. Barbosa MM, Araujo VJ Jr, Boasquevisque E, et al. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 724-30.
18. Fletcher GH. Textbook of radiotherapy, 3rd ed. Philadelphia : Lea and Febiger, 1980.
19. Mohr RM, Quenelle DJ, Schumrick DA. Verticofrontolateral laryngectomy (hemilaryngectomy). Indications, technique and results. *Arch Otolaryngol* 1983 ; 109 : 384-95.
20. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, Trotoux J, Laccourreye H. Vertical partial laryngectomy : a critical analysis of local recurrence. *Ann Otol Laryngol* 1991 ; 100 : 68-71.
21. Tucker HM, Benninger MS, Roberts JK, Wood BG, Levine H. Near total laryngectomy with epiglottic reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115 : 1341-4.
22. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, et al. Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis : therapeutic results and voice preservation. *Head Neck* 1999 ; 21 : 707-17.
23. Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 663-8.
24. Piquet JJ. La crico-hyoïdo-épiglotopexie Majer-Piquet dans le traitement des cancers glottiques. *J Fr ORL* 1988 ; 37 : 63-6.
25. Laccourreye H, Menard M, Fabre A, Brasnu D, Janot F. Les laryngectomies partielles sus-cricoïdiennes. Technique, indications, résultats. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac (Paris)* 1987 ; 104 : 163-73.
26. Tucker HM, Wood BG, Levine H, Katz R. Glottic reconstruction after near total laryngectomy. *Laryngoscope* 1979 ; 89 : 609-18.
27. Shvero J, Koren R, Zohar L, et al. Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas. *Am J Otolaryngol* 2003 ; 24 : 28-33.
28. Steiner W, Ambrosch P, Rodel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope* 2004 ; 114 : 1485-91.

29. Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D. CO₂ laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head Neck* 2005 ; 27 : 566-74.
30. Konig O, Bockmuhl U, Haake K. Glottic laryngeal carcinoma. Tis, T1 and T2 : long term results after laser resection. *HNO* 2006 ; 54 : 93-8.
31. Krespi YP, Meltzer CJ. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989 ; 98 : 105-9.
32. Ledda G, Grover N, Pundir V, Masala E, Puxeddu R. Functional outcomes after CO₂ laser treatment of early glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 1007-11.

Chirurgie conservatrice du larynx chez des patients candidats au traitement combiné (radio-chimiothérapie)

Francisco GALLEGOS, Cristóbal AVILES, Alma-Lilia ORTIZ, Héctor ARIAS,
Gabriel MINAURO, Iván CRUZ, Martín HERNANDEZ

*Département de tumeurs de la tête et cou, Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS,
Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores.06725, México, D. F. Mexique
gal61@prodigy.net.mx*

Le traitement standard des patients atteints de carcinome épidermoïde du larynx à un stade avancé local et régional, mais qui conservent un larynx fonctionnel, est l'association de chimiothérapie et radiothérapie [1] ; ce traitement permet un contrôle oncologique de plus de 50 % des patients et la préservation de la fonction laryngienne pour la plupart des malades (93 %) [2] ; cependant, la toxicité n'est pas négligeable ; l'œdème du larynx, la fixation du larynx et la sténose pharyngo-laryngienne peuvent provoquer une incapacité à avaler ou aspirer, ou bien induire la conservation de l'organe mais en état non fonctionnel.

L'objectif de la conservation fonctionnelle du larynx est de réussir un contrôle oncologique doublé d'un résultat fonctionnel adéquat, afin que le patient puisse respirer et avaler normalement ; malheureusement, cet objectif n'est pas toujours atteint chez les patients traités avec une association radio-chimiothérapie [2-4].

La laryngectomie subtotale permet de conserver les fonctions de base du larynx avec un contrôle oncologique satisfaisant chez des patients qui, autrement, seraient candidats à une laryngectomie totale ou à un traitement concomitant, sans avoir à s'exposer au risque qu'implique le traitement combiné.

Avant le traitement, il est essentiel de décider quels patients sont candidats à la thérapie combinée et lesquels pourraient bénéficier d'une chirurgie conservatrice du larynx et également de la voix.

Les options de préservation du larynx ne sont pas limitées à un traitement par chimiothérapie d'induction suivi d'une radiothérapie ou d'une chimio-radiothérapie, ou bien encore d'une chimio-radiothérapie d'emblée. La chirurgie conservatrice du larynx peut également préserver les fonctions de déglutition et de ventilation par voie naturelle. L'état du patient, la taille de la tumeur, la fonctionnalité du larynx et l'origine de la tumeur sont des facteurs déterminants pour décider du meilleur traitement.

La chirurgie conservatrice a souvent été recommandée comme traitement de rattrapage après un échec de la radiothérapie utilisée dans le traitement de tumeurs à un stade initial,

moment où la chirurgie conservatrice peut également connaître un fort taux de complications et d'échecs. Cependant, elle a un rôle important dans le traitement initial des patients atteints de tumeurs locales avancées qui pourraient rencontrer un taux élevé de complications en cas de traitement combiné [5-7].

Chez les patients dont la fonction laryngienne est normale et en fonction du volume de la tumeur, de l'étendue tumorale et de l'état général du malade, la conservation chirurgicale est une alternative à une laryngectomie totale et au traitement combiné.

Il n'y a pas encore de preuves suffisantes pour savoir quels patients peuvent être candidats à la conservation, chirurgicale ou pas. Sans doute l'état fonctionnel du larynx est le meilleur paramètre ; par exemple, chez les patients dont les tumeurs sont étendues mais le fonctionnement laryngien correct, la conservation chirurgicale est plus appropriée que l'association radio-chimiothérapie.

Le but de cette étude est de connaître les résultats oncologiques et fonctionnels chez les patients soumis à une laryngectomie subtotale avec crico-hyoïdo-épiglottopexie pour un carcinome épidermoïde laryngien qui ont maintenu une fonction adéquate du larynx, caractérisée par une mobilité bilatérale appropriée des aryténoïdes et qui ont été considérés comme des candidats au traitement combiné par chimio et radiothérapie. Ces patients ont subi un traitement chirurgical conservateur et le résultat fonctionnel et oncologique a été analysé.

Matériel et méthodes

Ont été inclus des patients atteints de carcinome épidermoïde du larynx cT3 qui présentaient infiltration supra-glottique, infiltration de l'espace para-glottique sur tomographie, fixation de la corde vocale, absence d'infiltration tumorale massive dans l'espace pré-épiglottique, absence d'infiltration tumorale sous-glottique et mobilité aryténoïdienne bilatérale préservée.

Les patients ont été évalués cliniquement par endoscopie fibroptique, tomographie du larynx et par des tests de la fonction respiratoire et cardio-vasculaire.

Tous ont été traités par laryngectomie subtotale avec crico-hyoïdo-épiglottopexie de type Piquet [5] et, s'il y avait infiltration supra-glottique, une dissection radicale modifiée du cou du côté atteint a été réalisée (niveaux II-IV).

Après désintubation et retrait du tube nasogastrique, tous les patients ont été évalués par ingestion radioactive de Tc99 et une scintigraphie a été effectuée pour déterminer l'étendue de l'aspiration bronchique lors de la déglutition.

Le contrôle local, la récurrence de la tumeur et la préservation fonctionnelle du larynx ont été analysés.

Résultats

Vingt-cinq patients classés cT3, cN0 glottiques ont été inclus. Tous présentaient une mobilité aryténoïdienne bilatérale qui a été évaluée par fibre optique au moment du diagnostic.

Ils ont tous subi une laryngectomie partielle et une crico-hyoïdo-épiglottopexie et ont été suivis pendant 26 mois en moyenne.

Chez 22 patients, les marges chirurgicales reportées sur l'étude anatomopathologique finale étaient négatives. Chez deux d'entre eux, les deux marges étaient positives et chez un autre encore, les marges étaient en contact avec la tumeur.

Deux patients ont subi une radiothérapie postopératoire, les deux présentaient des marges chirurgicales positives.

Le délai moyen de retrait du tube de trachéotomie et de la sonde d'alimentation a été de 15 jours.

La scintigraphie avec ingestion radioactive a démontré une aspiration bronchique chez 15 parmi les 25 patients (60 %). Aucun impact clinique ou de cas de pneumonie n'a été observé chez aucun d'entre eux.

Aucun patient n'a requis de conversion à une laryngectomie totale et tous peuvent déglutir et respirer normalement. Aucun n'a requis de trachéotomie définitive et les voix de tous les patients sont considérées comme intelligibles.

Aucun des patients n'a présenté de récurrence tumorale, qu'elle soit locale ou régionale.

Conclusions

La préservation laryngienne est certainement un progrès important dans le traitement du carcinome épidermoïde. Environ 50 % des patients candidats à une laryngectomie totale peuvent conserver le larynx grâce à un traitement non chirurgical. Celui-ci comprend une radiothérapie et une chimiothérapie concomitantes ou bien une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie seule ou d'une radio-chimiothérapie, bien que le meilleur schéma de traitement [8] soit encore à définir. Cependant, ce traitement n'est pas exempt de complications et de séquelles pouvant entraîner une détérioration de la qualité de vie. Certains patients conservent le larynx mais exigent une alimentation artificielle par gastrostomie ou une trachéotomie permanente, ce que n'implique pas un organe fonctionnel. Environ 33 % des patients ont de sérieux problèmes de déglutition, 33 % souffrent d'aspiration bronchique grave et 26 % nécessitent une gastrostomie, qui est permanente [9] dans 5 % des cas.

Divers facteurs influencent l'évolution de ces patients [10], les plus importants étant probablement l'extension de la tumeur, l'état du malade et la fonction laryngienne avant le traitement.

Le traitement chirurgical de conservation du larynx a émergé en tant qu'alternative chez des patients atteints de tumeurs locales avancées pour lesquelles un traitement concomitant n'est pas considéré comme l'idéal.

Dans cette série, nous présentons 25 patients à un stade local avancé, mais qui conservaient la fonction laryngienne car traités par laryngectomie de conservation avec la technique décrite par Piquet [5]. Tous ces patients étaient candidats à la conservation non chirurgicale par traitement combiné. La condition de sélection pour la chirurgie était fondée sur la mobilité normale des deux aryénoïdes, traduisant l'absence d'infiltration massive de l'espace para-glottique.

Le délai moyen de retrait de la sonde d'alimentation et de la canule de trachéotomie a été de 15 et de 20 jours respectivement. L'évaluation de l'aspiration post-opératoire a été réalisée par ingestion radioactive. 60 % des patients ont présenté divers degrés d'aspiration mais aucun d'entre eux n'a souffert de conséquences cliniques ni a dû évoluer vers une laryngectomie totale.

La fonction laryngienne était adéquate chez 25 patients. Aucun d'entre eux n'a exigé de méthodes alternatives d'alimentation ni de trachéotomie définitive. La voix a été considérée comme normale chez tous les patients, aucun n'a requis d'évolution chirurgicale et, même si le suivi date encore de peu, il n'y a pas eu de rechute tumorale.

La préservation organique chez les patients souffrant de carcinome épidermoïde local avancé du larynx peut être non chirurgicale en associant chimiothérapie et radiothérapie. Cependant, chez certains patients, choisis parmi lesquels est prévue une mauvaise réponse à ce traitement ou un risque de toxicité élevée, la conservation chirurgicale par laryngectomie partielle est une alternative appropriée.

Les paramètres qui permettent de prédire la toxicité du traitement exigent encore d'autres études d'évaluation pour pouvoir les définir.

Résumé

Introduction : le traitement standard du cancer du larynx dans une étape avancée consiste en une association de chimiothérapie et de radiothérapie. Cependant, les complications qu'il implique sont nombreuses, principalement des difficultés lors de la déglutition. La chirurgie de conservation du larynx est néanmoins une alternative efficace pour réussir un contrôle oncologique sans les complications du traitement combiné.

Matériel et méthodes : des patients atteints de carcinome épidermoïde du larynx, classés comme cT3, qui montraient une infiltration tumorale para-glottique, fixation chordale, mobilité aryénoïdienne normale et une infiltration sous-glottique, ont subi une laryngectomie de conservation de type partiel supracricoïde et une reconstruction laryngienne primaire avec crico-hyoïdo-épiglottopexie.

En présence d'infiltration sous-glottique, une dissection radicale modifiée du cou de type latéral a été effectuée (II-IV).

Tous les patients ont été évalués par ingestion radioactive afin d'évaluer l'aspiration bronchique.

Résultats : 25 patients avec cT3, cN0 glottiques avec fixation chordale et mobilité aryénoïde normale.

Chez 22 patients, les marges chirurgicales ont été négatives. Chez l'un d'entre eux, les marges sont restées en contact avec la tumeur et, chez 2 autres, elles étaient positives. Deux patients ont reçu un traitement par radiothérapie postopératoire.

Le temps moyen de désintubation a été de 15 jours et celui du retrait de la sonde nasogastrique a été de 20 jours.

La moyenne de suivi a été de 26 mois. Aucun des patients n'a encore présenté de récurrence tumorale ni requis de conversion vers une laryngectomie totale.

Dans tous les cas, la déglutition est normale et aucun patient n'a requis de trachéotomie définitive. Enfin, la voix est considérée intelligible chez tous les patients.

Une ingestion radioactive a démontré l'aspiration bronchique chez 15/25 des patients et aucun n'a eu de répercussion clinique.

Conclusion : le traitement standard du cancer avancé du larynx consiste en une association de chimiothérapie et de radiothérapie. Cependant, en raison du taux élevé des complications de ce traitement, la laryngectomie sub-totale (LST) par crico-hyoïdo-épiglottopexie (CHEP) reste une alternative utile et réussit un contrôle oncologique satisfaisant pour certains patients.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Denaro N, Russi EG, Lefebvre JL, Merlano MC. A systematic review of current and emerging approaches in the field of larynx preservation. *Radiother Oncol* 2014 ; 11 : 16-24.
2. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, *et al.* Long-term results of RTOG 91-11 : a comparison of three non surgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 845-52.
3. Alterio D, Ansarin M, Jwerekczek-Fossa BA, Zorzi Z, Santoro L, Zerini D, *et al.* What is the price of functional surgical organ préservation in locally-regionally advanced supraglottic cancer ? Long-term outcome for partial laryngectomy followed by radiotherapy in 32 patients. *Tumori* 2013 ; 99 : 667-75.
4. Eschwège F, Bourhis J, Lubonski B, Lefebvre JL. Organ preservation in ORL oncology : myth or reality. The case for laryngeal preservation. *Cancer Radiother* 1998 ; 2 ; 437-45.

5. Piquet JJ, Chevalier D. Subtotal laryngectomy with crico-hyoido-epiglottopexy for the treatment of extended glottic carcinomas. *Am J Surg* 1991 ; 162 : 357-61.
6. Chung EJ, Lee JJ, Kim HS, Lee DJ, Jung CH, Chang YJ, *et al.* Alternativ treatment option for hypopharyngeal cancer : clinical outcomes after conservative laryngeal surgery with partial pharyngectomy. *Acta Otolaryngol* 2013 ; 133 : 866-73.
7. Santoro R, Meccariello G, Mannelli G, Bini B, Paiar F, Gallo O. Surgical options in radiotherapy-failed early glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 777-85.
8. Lefebvre JL. Larynx preservation. *Curr Opin Oncol* 2012 ; 24 : 218-22.
9. Van der Molen L, Van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Hilgers FJM. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with CH-RT for advanced head and neck cancer : a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 889-900.
10. Rudolph E, Dyckhoff G, Becher H, Dietz Andreas, Ramroth H. Effects of tumor stage, comorbidity and therapy on survival of laryngeal cancer patients : a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011 ; 268 : 165-79.

4

Traitement : radiothérapie, chimiothérapie
Extension – Adénopathie

Carcinome épidermoïde du larynx avec extension sous-glottique : la préservation laryngée est-elle possible ?

Antonin LEVY¹, Pierre BLANCHARD¹, Stéphane TEMAM², François JANOT²,
Dana HARTL², Haitham MIRGHANI², Antoine LUSINCHI¹, Jean BOURHIS^{1,3},
Nicolas DALY-SCHVEITZER¹, Yun Gan TAO¹

¹ Département d'Oncologie Radiothérapie, Institut Gustave-Roussy, Institut Gustave Roussy,
39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France

² Département de chirurgie ORL, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France

³ Département d'Oncologie Radiothérapie, Hôpital universitaire de Lausanne, Suisse
antonin.levy@gustaveroussy.fr

Les carcinomes épidermoïdes du larynx avec atteinte sous-glottique (CESG) sont rares et considérés de mauvais pronostic. L'objectif de cette analyse était d'évaluer la possibilité de la préservation laryngée pour des patients atteints de CESG.

Entre 1998 et 2012, les dossiers de 197 patients atteints de CESG traités dans notre établissement ont été analysés rétrospectivement. Les patients ont reçu une radiothérapie (RT)/radiochimiothérapie exclusive (18 %), une chimiothérapie d'induction (CTI) (20 %) ou une chirurgie (62 %) comme traitement de première ligne.

Le suivi médian était de 54,4 mois. À 5 ans, la survie globale actuarielle (SG), le taux de contrôle locorégional (CLR) et le taux de contrôle à distance étaient de 59 % (IC 95 % : 51-68), 83 % (IC 95 % : 77-89) et 88 % (IC 95 % : 83-93), respectivement. Il n'y avait pas de différence de SG ou de CLR en fonction du premier traitement reçu ou en cas d'atteinte sous-glottique primitive. L'âge > 60 ans et la présence d'adénopathie cervicale au diagnostic étaient des facteurs de mauvais pronostic pour la SG en analyse multivariée (HR [IC 95 %] : 2 [1,2-3,6] et 1,9 [1-3,5], respectivement). Parmi les tumeurs T3, celles ayant reçu un protocole de préservation laryngée avaient un CLR inférieur à celles traitées initialement par chirurgie (HR : 14,1 [IC 95 % : 2,5-136,7] ; p = 0,02) ; mais aucune différence de CLR final n'était observée en fonction de la première ligne thérapeutique après inclusion des patients T3 ayant reçu une laryngectomie de rattrapage (p = 0,6). Parmi les patients traités par protocoles de préservation laryngée, le taux de préservation laryngée actuariel à 5 ans était de 55 % (IC 95 % : 43-68) et de 36 % pour les patients T3. Le taux de préservation laryngée à 5 ans était de 81 % (IC 95 % : 65-96) et 35 % (IC 95 % : 20-51) pour les patients ayant reçu en première ligne thérapeutique une RT ou une CTI, respectivement.

Cette analyse suggère que les résultats des CESG sont comparables aux autres tumeurs laryngées, lorsqu'ils sont pris en charge avec des options thérapeutiques modernes. Les protocoles de préservation laryngée pourraient être une option envisageable pour les patients atteints de CESG classés T1-T2 (RT) ou T3 sélectionnés (CTI).

Liens d'intérêt

Aucun.

Traitement des T2N0M0 glottiques par radiothérapie exclusive : résultats et facteurs pronostiques

Philippe GORPHE, Pierre BLANCHARD, Yun Gan TAO, Nicolas DALY-SCHVEITZER,
Stéphane TEMAM, François JANOT

*Département de Chirurgie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins,
94805 Villejuif, France*

philippe.gorphe@gustaveroussy.fr

Les options thérapeutiques recommandées dans les carcinomes épidermoïdes de stades précoces I (T1aN0M0 ou T1bN0M0) ou II (T2N0M0) sont la chirurgie, partielle externe ou endoscopique, et la radiothérapie externe exclusive [1]. Aucune étude randomisée prospective n'a comparé les deux traitements. Cependant les nombreuses études rétrospectives et méta-analyses publiées sur le sujet ont montré des résultats équivalents en contrôle loco-régional, préservation laryngée, et survie globale [2-7]. Le taux de contrôle loco-régional de cette radiothérapie à 5 ans est de 80-95 % dans les T1N0M0 et de 50-80 % dans les T2N0M0 [7]. L'alternative entre la radiothérapie et la chirurgie est plus discutée pour les T2, l'exérèse endoscopique laser étant de résultats oncologiques plus variables selon l'expérience des opérateurs et les résultats vocaux plus délétères du fait de la taille de l'exérèse [8]. La chirurgie repose alors plus souvent sur une laryngectomie partielle supra-cricoidienne (LPSC), dont les mauvais résultats vocaux sont connus [9]. Cependant, la radiothérapie exclusive a des résultats discutés en fonction de l'extension à la commissure antérieure et/ou supra ou sous-glottique, avec un risque de récurrence ganglionnaire en absence d'irradiation prophylactique pour certains auteurs [7]. D'autre part, les classifications TNM de l'UICC comme de l'AJCC classent en T2 les lésions à point de départ glottique avec extension supra et/ou sous-glottique et les lésions avec diminution de mobilité laryngée, sans faire de distinction entre ces 2 types sous-types [10]. Plusieurs auteurs dont Mendenhall *et al.* plaident pour une distinction entre T2a (mobilité normale) et T2b (mobilité diminuée), que l'on retrouve déjà dans plusieurs séries rétrospectives [11, 12]. Les autres différents facteurs ayant montré une association avec le contrôle loco-régional dans les séries rétrospectives publiées sont le stade TNM initial, la taille de la tumeur, l'invasion de la commissure antérieure, le fractionnement et la durée d'étalement de la radiothérapie, et l'évaluation pendant la radiothérapie de la réponse tumorale [7, 13, 14]. Notre objectif était de déterminer et décrire les résultats du traitement par radiothérapie exclusive des carcinomes épidermoïdes T2N0M0 à point de départ glottiques sur la survie dans notre centre en distinguant les T2a et T2b. Nous souhaitons d'autre part rechercher des facteurs pronostiques sur la survie.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur les dossiers des patients pris en charge entre le 1^{er} janvier 2001 et le 1^{er} janvier 2013 dans notre centre pour un carcinome épidermoïde histologiquement prouvé à point de départ glottique de classification initiale T2N0M0 et traités par radiothérapie exclusive. Les patients étaient âgés de plus de 18 ans au moment du diagnostic, n'avaient jamais eu de chirurgie laryngée ni reçu de radiothérapie sur les voies aéro-digestives supérieures, et ne présentaient pas de seconde localisation synchrone ni de second cancer. Les patients devaient tous avoir été traités dans notre centre afin d'avoir un dossier complet disponible, ne pas être décédés avant la fin du traitement, et avoir une évaluation clinique pré-thérapeutique et de surveillance post-thérapeutique disponible et complète notamment la mobilité laryngée.

Quarante-deux patients remplissaient ces conditions. Tous les patients ont été initialement vus en consultation, avec un examen clinique cervical et laryngoscopique indirect par nasofibroskopie ou par miroir laryngé. Cet examen a permis de suspecter la tumeur glottique, d'apprécier la mobilité cordale et aryénoïdienne et d'effectuer un premier bilan d'extension. Après un TDM cervicofacial et un bilan d'extension thoracique par radiographie ou TDM, chaque patient a eu une laryngoscopie directe sous anesthésie générale avec biopsies. Les stades TNM ont été revus et corrigés d'après la révision 2010 de l'UICC. D'autre part, les stades II ont été subdivisés en T2a (lésion glottique avec extension sus et/ou sous-glottique à mobilité cordale normale) et T2b (mobilité cordale diminuée).

Après le traitement, les patients ont été surveillés régulièrement en consultation. En cas de suspicion clinique de poursuite évolutive ou de récurrence, une nouvelle laryngoscopie directe avec examen anatomopathologique a été réalisée après un TDM cervicothoracique. Les patients ont alors été évalués en vue d'une chirurgie de rattrapage. Les résultats de ces rattrapages chirurgicaux sont présentés.

Les survies globale (*overall survival*, OS) et spécifique (*disease-free survival*, DFS) ont été calculées par méthode de Kaplan-Meier. Les statistiques ont été réalisées avec les logiciels InStat 3 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) et XLSTAT pour Windows. Les résultats étaient considérés statistiquement significatifs pour $p < 0,05$.

Résultats

Les 42 patients analysables étaient 38 hommes et 4 femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 64,3 ans. 34 patients présentaient des tumeurs classées T2a (mobilité cordale normale) et 8 des tumeurs T2b (mobilité cordale diminuée). Les groupes de lésions T2a et T2b ne présentaient pas de différence significative en pourcentage d'extensions muqueuses supra-glottiques ou sous-glottiques. L'atteinte commissurale antérieure était significativement plus fréquente dans les T2a que dans les T2b (19 patients/34 *versus* 1 patient/8, $p = 0,0471$). Tous les patients étaient N0 cliniques et radiologiques. Les patients ont tous été vus en consultation multidisciplinaire pour discussion et proposition thérapeutique. L'analyse des extensions des tumeurs initiales a montré que l'alternative chirurgicale à la radiothérapie exclusive existait pour tous les patients, et qu'elle aurait été une laryngectomie totale pour 10 patients du fait de l'extension sous-glottique et une laryngectomie partielle pour 32 patients.

Les patients ont été traités par radiothérapie exclusive à une dose médiane de 68 Gy en une moyenne de 33 fractions. L'étalement était conventionnel par 2 Gy/fraction, 1 fraction/j, 5 jours/semaine. Il n'y avait pas de différence significative de dose moyenne entre les groupes T2a et T2b. 19 patients ont reçu une irradiation prophylactique ganglionnaire bilatérale, à une dose moyenne de 54,3 Gy. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes T2a et T2b. Aucun patient n'est décédé pendant la radiothérapie, il n'y a eu aucune interruption de traitement.

Tous les patients ont été vus en consultation en alternance par le radiothérapeute et le chirurgien ORL tous les 2 à 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois jusqu'à la fin de la 5^e année puis tous les ans, avec examen cervical des aires ganglionnaires et examen laryngoscopique indirect par nasofibroscope ou miroir laryngé.

Onze patients ont présenté une récurrence locale, dans un délai moyen de 20,4 mois. 10 présentaient initialement une tumeur classée T2a, un présentait une lésion T2b. Les circonstances de dépistage de la récurrence ont été un examen clinique systématique de surveillance dans sept cas (63,6 %), une dysphonie dans deux cas, des douleurs dans un cas, et une dyspnée nécessitant une trachéotomie dans un cas. Le patient présentant une récurrence après traitement d'une lésion T2b a été classé rT3 par immobilité hémilaryngée lors du diagnostic de récurrence. Parmi les 10 patients initialement T2a donc à mobilité normale, six ont conservé une mobilité normale rT2a, deux présentaient une hypomobilité rT2b, et deux une immobilité laryngée rT3. Tous les patients ont été opérés. Une patiente présentant une récurrence localisée à la commissure antérieure sans trouble de mobilité laryngée a été opérée d'une LPSC avec CHEP. L'examen anatomopathologique n'a pas montré d'infiltration cartilagineuse, la patiente a donc été classée pT1a. Tous les autres patients ont été opérés d'une laryngectomie totale. Cinq ont eu un curage bilatéral, quatre un curage unilatéral, un pas de curage. Un patient était pT1a, trois étaient pT2, quatre étaient pT3 par infiltration cartilagineuse, deux étaient pT4a par extension extra-laryngée. Tous les patients ayant eu un curage ganglionnaire étaient pN0. Deux patients ont présenté une fuite salivaire post-opératoire immédiate transitoire et résolutive. Aucun patient n'a été réirradié. Deux patients laryngectomisés ont présenté une récurrence précoce (1 et 7 mois) de l'entonnoir pharyngé jugée non rattrapable. Ils sont décédés à 7 et 9 mois du diagnostic de récurrence post-opératoire. Le délai moyen chez ces deux patients entre la fin de la radiothérapie et le décès était de 26,5 mois (23 et 30 mois). Les neuf autres patients sont toujours vivants et surveillés sans maladie évolutive.

Un patient a présenté une récurrence ganglionnaire rN3 en zone III à 16 mois de la fin de la radiothérapie pour une lésion T2a de corde vocale remontant sur la face laryngée d'épiglotte. Il avait reçu 70 Gy et n'avait pas été irradié sur les aires ganglionnaires. Il a été traité par 3 cures de chimiothérapie néo-adjuvante par TPF, curage radical, puis RT post-opératoire à 64 Gy homolatérale et 50 Gy controlatérale en fractionnement conventionnel (2Gy/fraction, 5 séances/semaine). Le curage radical n'a pas trouvé de lésion résiduelle avant la réirradiation. Le recul actuel entre la récurrence ganglionnaire et la dernière venue en consultation de surveillance est de 52 mois.

La survie globale médiane était de 107 mois (*Figure 1*) et la survie sans récurrence médiane de 76 mois (*Figure 2*). La survie globale était significativement meilleure pour les lésions initialement T2a que pour les T2b ($p < 0,0001$) (*Figure 3*). Les taux de survie à 5 ans selon les mobilités initiales et post-thérapeutiques sont résumés dans le *Tableau 1*. Aucun facteur topographique fonction de l'extension muqueuse locale lors du bilan initial n'a démontré d'association avec la survie : commissure antérieure ($p = 0,170$), sous-glotte ($p = 0,891$), ventricule ($p = 0,505$) et bande ventriculaire ($p = 0,680$). Le taux de survie globale à 5 ans est inférieur chez les patients ayant une mobilité post-radiothérapeutique altérée ($p = 0,012$).

La survie sans récurrence était significativement meilleure pour les lésions initialement T2a que pour les T2b ($p = 0,01$). Elle était meilleure chez les patients ne modifiant pas leur mobilité laryngée après radiothérapie ($p = 0,016$). Elle était dégradée lors de l'existence d'une immobilité laryngée après radiothérapie au moins homolatérale à la lésion initiale ($p < 0,0001$) (*Figure 4*). Parmi les 5 patients présentant une immobilité laryngée post-radiothérapeutique, 2 présentaient des tumeurs classées initialement T2b initialement et sont décédés à 1 et 4 mois de la fin de la radiothérapie. Les 3 autres patients étaient 2 patients présentant une tumeur initialement T2a et 1 patient présentant une tumeur initialement T2b. Ils ont récidivé localement 2, 8 et 20 mois après la fin de la radiothérapie et ont été rattrapés chirurgicalement par laryngectomie totale.

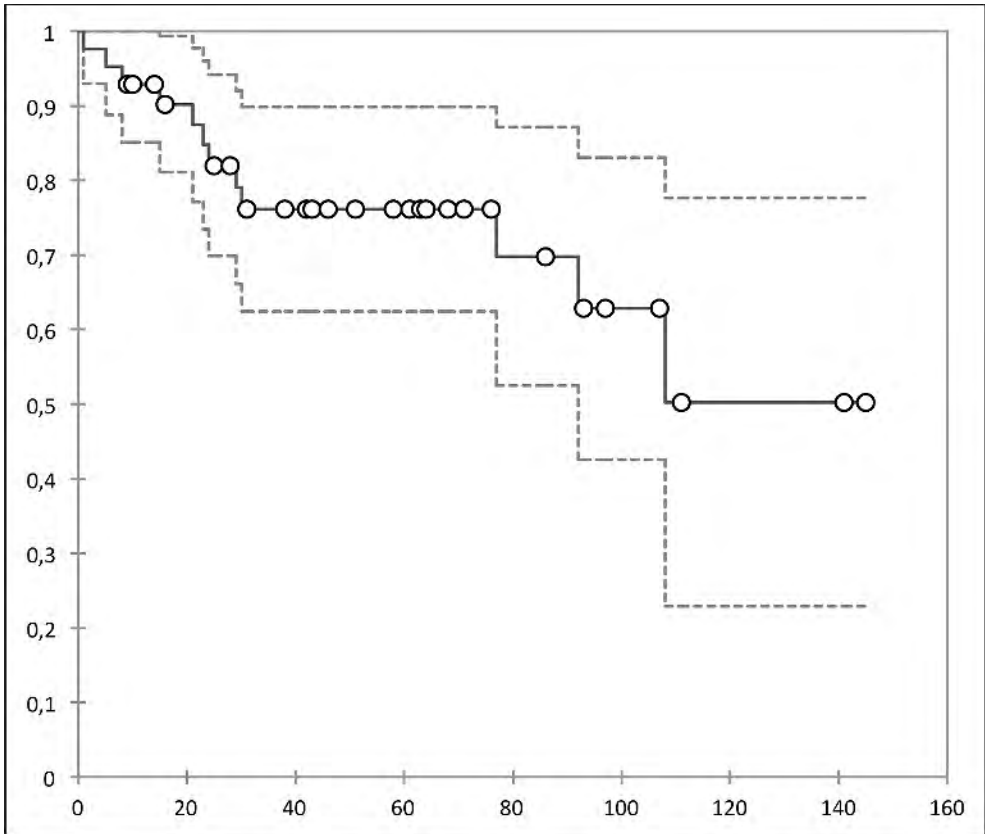


Figure 1. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale en mois des patients traités par radiothérapie exclusive pour un T2N0 du plan glottique.

Discussion

Dans les carcinomes épidermoïdes de stade précoce du plan glottique, le traitement des stades I (T1aN0 et T1bN0) repose sur la radiothérapie en champs étroits ou la chirurgie endoscopique laser. Aucune étude prospective randomisée ne permet de comparer directement les 2 formes de traitement, cependant dans la méta-analyse de Higgins *et al.* poolant 7 600 patients il n'était pas retrouvé de différence significative en contrôle local ou préservation laryngée [7]. Les taux de contrôle local varient dans les publications de 89 à 100 % pour la chirurgie et de 79 à 94 % pour la radiothérapie [8]. Dans les stades II ou T2N0, la radiothérapie exclusive permet une préservation vocale significativement meilleure à celle observée après chirurgie, mais au prix de résultats carcinologiques significativement inférieurs pour de nombreux auteurs [1]. Notre cohorte de patients était comparable aux quelques publications antérieures de séries de patients présentant des tumeurs glottiques classées T2 et traités par radiothérapie exclusive, avec 81 % de patients T2a et 19 % de T2b [12, 15-18]. Les résultats de survie globale, survie sans récurrence, contrôle local à 5 ans, et les taux de rattrapage, sont équivalents aux taux publiés [11, 12, 14]. Ces taux moyens cachent cependant une forte différence entre les patients présentant une lésion T2a avec mobilité

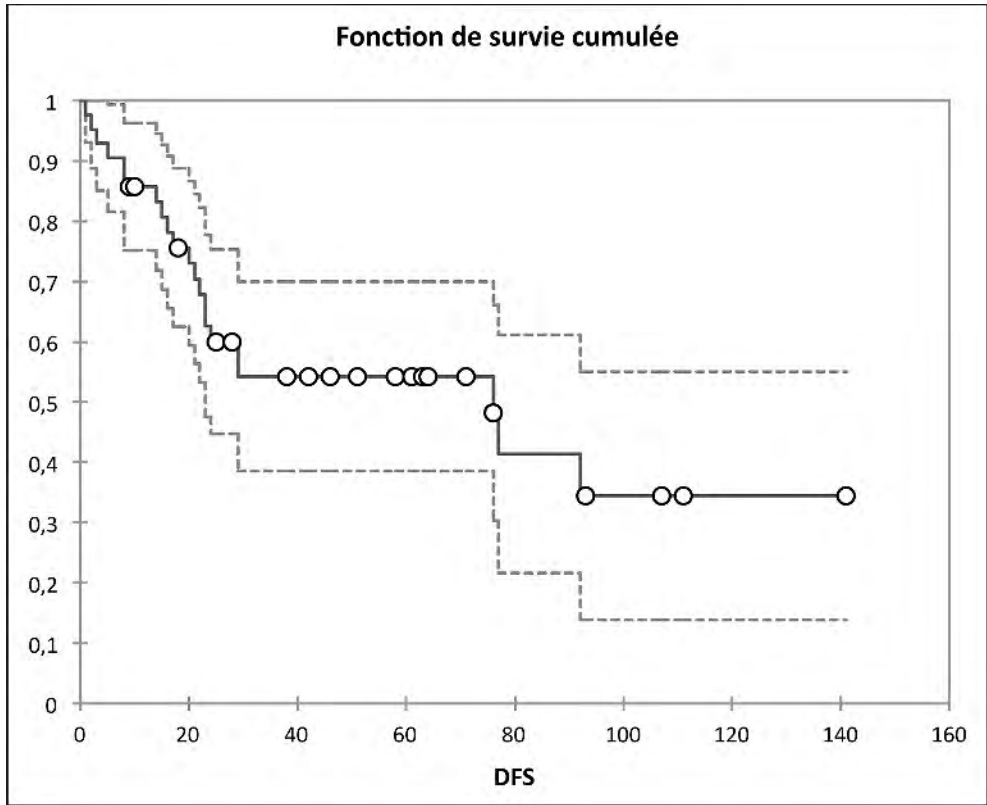


Figure 2. Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans récurrence en mois des patients traités par radiothérapie exclusive pour un T2N0 du plan glottique.

conservée et les patients présentant une lésion T2b avec diminution de la mobilité laryngée. Chez ces derniers, plusieurs auteurs rapportent un taux d'échec local de 20 à 49 % après radiothérapie exclusive, avec dans la chirurgie de rattrapage un taux élevé de laryngectomies totales [8, 16, 17, 19, 20]. La stratégie thérapeutique optimale de préservation laryngée pour ces patients T2 « défavorables » n'est pas aujourd'hui clairement définie [1, 8, 12, 14, 21, 22].

La chirurgie endoscopique laser chez les patients présentant un T2 glottique est pour la plupart des auteurs réservée aux patients bien exposables présentant une lésion superficielle à mobilité conservée et à l'extension muqueuse limitée. Dans les autres lésions, l'alternative chirurgicale à la radiothérapie est une chirurgie partielle par voie externe, le plus souvent de type laryngectomie supra-cricoïdienne avec d'excellents résultats carcinologiques au détriment de la qualité vocale alors très altérée [2, 8, 9, 20, 23]. D'autre part, cette chirurgie partielle est limitée par l'extension sous-glottique. Mendenhall *et al.* estimaient dans la revue *a posteriori* de leurs patients irradiés pour un T2 glottique, que 55 % relevaient d'une laryngectomie totale [11]. Dans notre série, nous avons estimé que 10 patients (23,8 %) relevaient d'une laryngectomie totale d'emblée en raison de l'extension sous-glottique. Les autres patients pouvaient bénéficier d'une laryngectomie supra-cricoïdienne en première intention, avec le risque non négligeable de totalisation secondaire.

La radiochimiothérapie concomitante n'est pas un traitement recommandé en première intention dans les T2N0 du plan glottique [1, 5, 8, 24]. La survie globale des patients traités

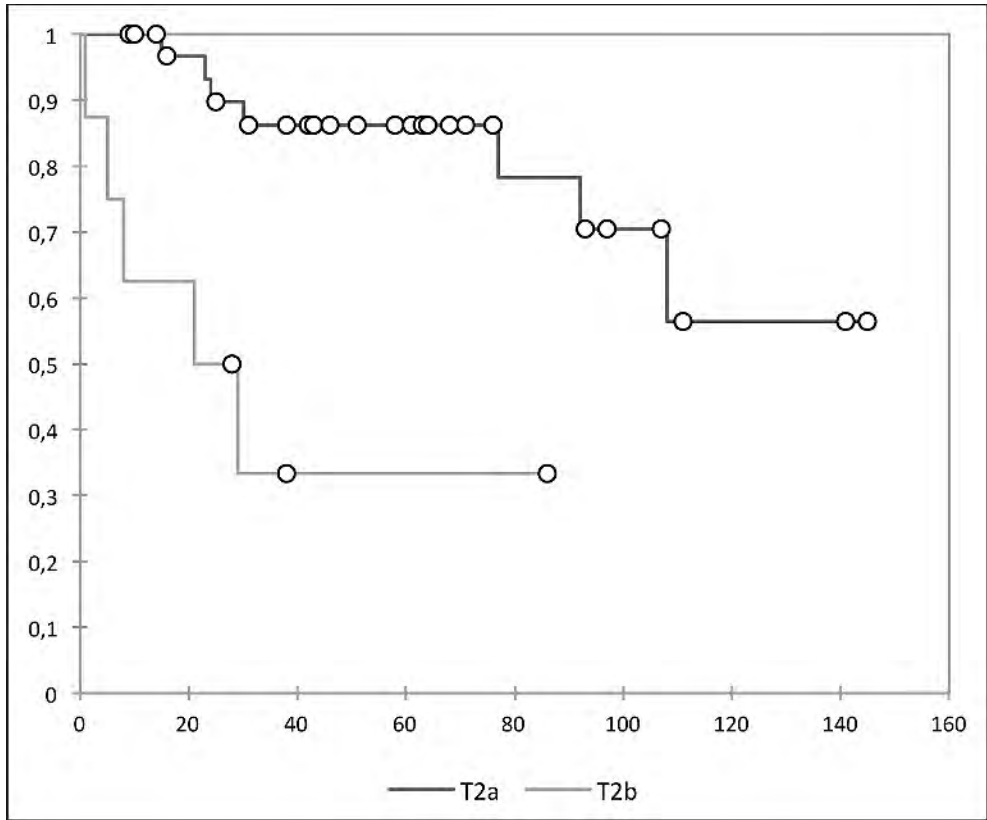


Figure 3. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale en mois des patients traités par radiothérapie exclusive pour un T2N0 du plan glottique selon leur mobilité laryngée avant traitement.

Tableau I. Survies globales et sans récurrence à 2 ans et 5 ans des patients traités par radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde T2N0 à point de départ glottique.

			Survies globales		Survies sans récurrence	
			2 ans	5 ans	2 ans	5 ans
Mobilité pré-thérapeutique	T2		82 %	76,1 %	60 %	54,3 %
		T2a	89,8 %	86,2 %	65 %	62,3 %
		T2b	50 %	33,3 %	37,5 %	0 %
Mobilité post-thérapeutique	Normale		89 %	85,1 %	71 %	64 %
		Modifiée				
		Non	83,1 %	79,4 %	68 %	59 %
		Oui	80 %	66,7 %	37,5 %	37,5 %
	Immobile		60 %	30 %	0 %	0 %

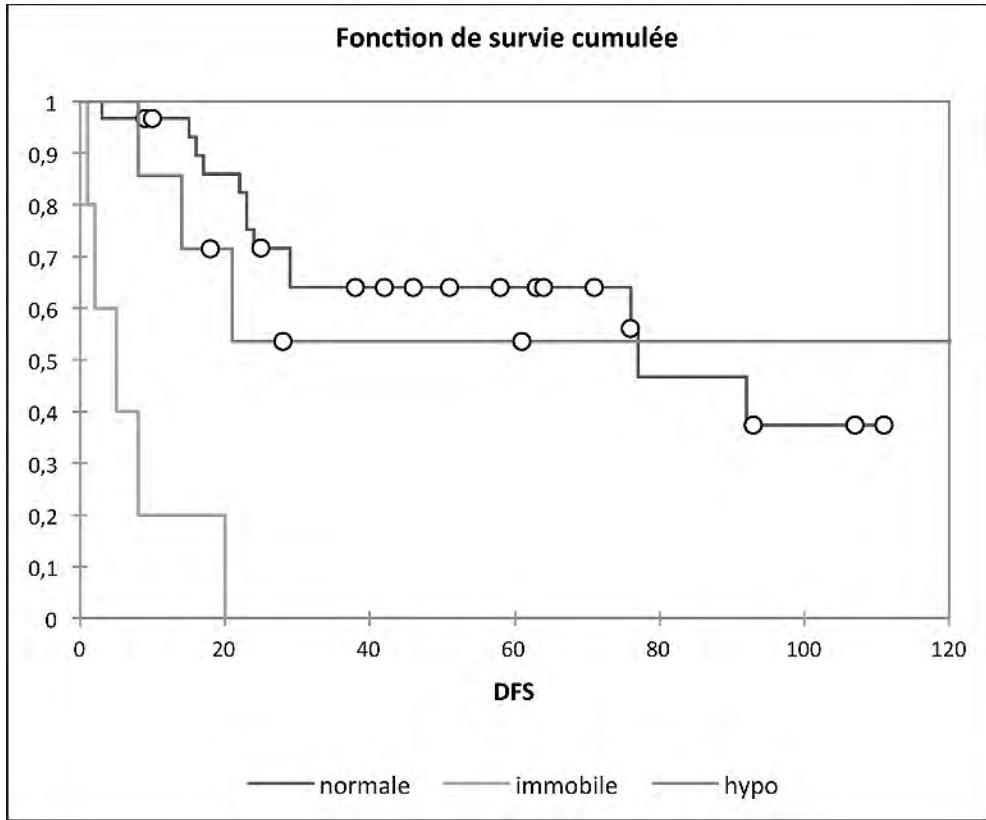


Figure 4. Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans récurrence des patients traités par radiothérapie exclusive pour un T2N0 du plan glottique selon leur type de mobilité après radiothérapie.

pour un T2N0 glottique est élevée. Pour Hirasawa *et al.*, la potentialisation améliorerait sans doute la préservation laryngée fonctionnelle mais au prix d'une toxicité accrue sans améliorer la survie [25]. Kosugi *et al.* n'ont pas retrouvé non plus de bénéfice à 5 ans en contrôle local, survie globale et préservation vocale, à l'adjonction de sels de platine [26]. Cependant, leur analyse était rétrospective et limitée par le nombre de patients (39 *versus* 22). D'autre part, 1 seul patient était T2b, et l'interprétation de leurs résultats était compliquée par l'absence de prise en compte des facteurs pronostiques. Les recommandations de l'*American Society of Clinical Oncology* en 2006 réservaient la radiochimiothérapie concomitante aux stades III, T2N+ avec indication chirurgicale théorique de laryngectomie totale. Cependant, ces recommandations reconnaissent les résultats non satisfaisants de la radiothérapie exclusive dans les T2b glottiques [1]. L'évaluation de la radiochimiothérapie concomitante doit-elle être discutée chez des patients sélectionnés pour leur facteurs de risque de mauvaise réponse à la radiothérapie exclusive ? Dans le cadre des protocoles de préservation laryngée, la détermination de facteurs pronostiques fiables et reproductibles liés au patient ou à la tumeur pose problème pour de nombreux auteurs. L'atteinte de la commissure antérieure est un facteur pronostique classiquement décrit dans les stades précoces, mais qui n'est significatif que sur le contrôle local dans les stades I [8, 13, 18, 27, 28]. L'extension sous-glottique est un facteur pronostique significatif sur le contrôle local dans les T2 pour certains auteurs mais pas sur la survie [18, 29]. Cependant, pour plusieurs auteurs,

l'altération de la mobilité cordale apparaît comme un facteur de mauvais pronostic [12, 16, 17, 19]. Dans notre série, les taux de survie globale dans le groupe T2b à 2 ans et 5 ans de 50 % et 33,3 % étaient mauvais comparés au groupe T2a avec des taux de survie globale à 2 et 5 ans de 89,8 % et 86,2 %. Ces résultats sont en accord avec la méta-analyse de McCoul *et al.* en 2009 décrivant un *odd-ratio* de contrôle local de 1,52 à 2,20 des T2a vis-à-vis des T2b après radiothérapie exclusive.

Ces résultats plaident pour une prise en compte de la différence entre ces 2 sous-stades au sein des T2 glottiques par une stadification officielle en T2a et T2b comme suggéré dès 1988 par Mendenhall [30, 31]. D'autre part, ces résultats plaident pour une modification de la stratégie thérapeutique pour ces stades T2b de mauvais pronostic. Les alternatives à évaluer dans le cadre de la préservation laryngée sont la radiochimiothérapie concomitante chez les patients sélectionnés pour leurs facteurs de mauvais pronostic lors du bilan initial et/ou la sélection des tumeurs radiosensibles par une éventuelle chimiothérapie d'induction dont les modalités seraient à définir dans des études ultérieures.

Conclusion

La radiothérapie exclusive donne de très bons résultats dans les carcinomes épidermoïdes stade II du plan glottique à mobilité laryngée conservée. Des modifications de la stratégie thérapeutique dans le cadre de protocoles de préservation laryngée doivent être évaluées pour les T2b ou stades II à mobilité diminuée de moins bon pronostic.

Résumé

Objectif : étude rétrospective des patients traités par radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde du plan glottique T2N0M0. Étude des taux de survie, de contrôle loco-régional et de préservation laryngée, et description des stratégies de rattrapage.

Méthode : étude rétrospective réalisée sur les dossiers des patients extraits de la base de données de cancérologie cervico-faciale de notre centre. Les patients sélectionnés étaient les patients adressés pour la prise en charge initiale de leur lésion et traités par radiothérapie exclusive. Les critères de sélection étaient des patients ayant plus de 18 ans lors de la prise en charge, traités entre 2001 et 2013 pour un carcinome épidermoïde laryngé de classification T2, N0, M0, à point de départ glottique (cordes vocales ou commissure antérieure). Les taux de survie, de contrôle loco-régional, les stratégies de rattrapage et les taux de préservation laryngée, sont présentés et discutés en confrontation avec la littérature.

Résultats : 42 patients T2N0M0 du plan glottique ont été traités par radiothérapie exclusive et remplissaient tous les critères. 34 ne présentaient pas de trouble de la mobilité laryngée (T2a), 8 une mobilité diminuée (T2b). L'âge moyen était de 64 ans. 12 patients ont récidivé dans un délai moyen de 20,7 mois, soit un taux brut de récurrence de 28,6 %. Parmi ces 12 récurrences, 11 étaient locales (26,2 %) dans un délai moyen de 21,1 mois, et 1 ganglionnaire dans un délai de 16 mois. La chirurgie de rattrapage a consisté pour 10 patients en une laryngectomie totale, et une laryngectomie supra-cricoïdienne avec CHEP pour 1 patient. Le patient en récurrence ganglionnaire a été traité par chimiothérapie néo-adjuvante, curage radical et radiothérapie adjuvante. Le taux global de préservation laryngée dans notre série était de 76,2 %. La survie médiane était de 107 mois. Les facteurs d'extension muqueuse locale de la récurrence lésionnelle associés à la survie sont détaillés. La présence d'un trouble de mobilité laryngée, que ce soit avant la radiothérapie ou en situation de récurrence après la radiothérapie, était un facteur péjoratif pour la perte de survie globale et de survie sans récurrence.

Conclusion : le traitement par radiothérapie exclusive des carcinomes épidermoïdes glottiques T1T2N0M0 dans notre centre donne des résultats carcinologiques et fonctionnels conformes aux données de la littérature. La présence d'un trouble de la mobilité laryngée est un facteur pronostique péjoratif et plaide pour une intensification thérapeutique.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, *et al.* American society of clinical oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3693-704.
2. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004 ; 100 : 1786-92.
3. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, *et al.* Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma : univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 2003 ; 98 : 765-72.
4. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW, Head and Neck Cancer Disease Site Group. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) versus radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer : a systematic review. *Head Neck* 2013 ; Sept 30. doi : 10.1002/hed.23504.
5. Ridge JA, Lawson J, Yom SS, *et al.* American college of radiology appropriateness criteria treatment of stage I T1 glottic cancer. *Head Neck* 2014 ; 36 : 3-8.
6. O'Hara J, Markey A, Homer JJ. Transoral laser surgery versus radiotherapy for tumour stage 1a or 1b glottic squamous cell carcinoma : systematic review of local control outcomes. *J Laryngol Otol* 2013 ; 127 : 732-8.
7. Higgins KM, Shah MD, Ogaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer : meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 38 : 603-12.
8. Hartl DM. Evidence-based practice : management of glottic cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2012 ; 45 : 1143-61.
9. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy for early glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997 ; 18 : 385-90.
10. Paleri V, Mehanna H, Wight RG. TNM classification of malignant tumours 7th edition : what's new for head and neck ? *Clin Otolaryngol* 2010 ; 35 : 270-2.
11. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 4029-36.
12. McCoul ED, Har-El G. Meta-analysis of impaired vocal cord mobility as a prognostic factor in T2 glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 135 : 479-86.
13. Marshak G, Brenner B, Shvero J, *et al.* Prognostic factors for local control of early glottic cancer : the Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 43 : 1009-13.
14. Frata P, Cellai E, Magrini SM, *et al.* Radical radiotherapy for early glottic cancer : results in a series of 1,087 patients from two Italian radiation oncology centers. II. The case of T2N0 disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 63 : 1387-94.
15. Pontes P, Brasil Ode O, Amorim Filho Fde S, Moraes BT, Pontes A, Caporrino Neto J. Radiotherapy for early glottic cancer and salvage surgery after recurrence. *Brazil J Otorhinolaryngol* 2011 ; 77 : 299-302.

16. Khan MK, Koefman SA, Hunter GK, Reddy CA, Saxton JP. Definitive radiotherapy for early (T1-T2) glottic squamous cell carcinoma : a 20 year Cleveland clinic experience. *Radiat Oncol* 2012 ; 7 : 193.
17. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan JM, Mendenhall WM. T1N0 to T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 78 : 461-6.
18. Tong CC, Au KH, Ngan RK, *et al.* Definitive radiotherapy for early stage glottic cancer by 6 MV photons. *Head Neck Oncol* 2012 ; 4 : 23.
19. Smee RI, Williams JR, Broadley K, Bridger GP. Early glottic carcinoma treated by radiotherapy : defining a population for surgical salvage. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 171-6.
20. Page C, Mortuaire G, Mouawad F, *et al.* Supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottomy (CHEP) in the management of laryngeal carcinoma : oncologic results. A 35-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 1927-32.
21. Hirasawa N, Itoh Y, Naganawa S, *et al.* Multi-institutional analysis of early glottic cancer from 2000 to 2005. *Radiat Oncol* 2012 ; 7 : 122.
22. Dagan R, Morris CG, Bennett JA, *et al.* Prognostic significance of paraglottic space invasion in T2N0 glottic carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2007 ; 30 : 186-90.
23. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A. Current trends in initial management of laryngeal cancer : the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 1333-52.
24. Chen AY, Fedewa S, Zhu J. Temporal trends in the treatment of early and advanced-stage laryngeal cancer in the United States, 1985-2007. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 137 : 1017-24.
25. Hirasawa N, Itoh Y, Ishihara S, *et al.* Radiotherapy with or without chemotherapy for patients with T1-T2 glottic carcinoma : retrospective analysis. *Head Neck Oncol* 2010 ; 2 : 20.
26. Kosugi T, Suzuki K, Konishi K, Nonaka H, Mineta H, Sakahara H. Radiotherapy and chemotherapy in T2N0 glottic cancer : does chemotherapy improve local control ? *J Cancer Therapy* 2013 ; 4 : 513-7.
27. Tong CC, Au KH, Ngan RK, *et al.* Impact and relationship of anterior commissure and time-dose factor on the local control of T1N0 glottic cancer treated by 6 MV photons. *Radiat Oncol* 2011 ; 6 : 53.
28. Smith JC, Johnson JT, Cognetti DM, *et al.* Quality of life, functional outcome, and costs of early glottic cancer. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 68-76.
29. Garden AS, Forster K, Wong PF, Morrison WH, Schechter NR, Ang KK. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma : does the 2 stand for twice-daily treatment ? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 322-8.
30. Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, Fletcher GH. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy : relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988 ; 15 : 1267-73.
31. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy : a multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 ; 25 : 605-11.

Chirurgie de rattrapage après radiothérapie dans les T1T2N0M0 glottiques : résultats et facteurs pronostiques

Philippe GORPHE, Antoine MOYA-PLANA, Pierre BLANCHARD, Stéphane TEMAM, François JANOT

Département de Chirurgie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France
[*philippe.gorphe@gustaveroussy.fr*](mailto:philippe.gorphe@gustaveroussy.fr)

La classification TNM révisée en 2010 par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et l'*American Joint Committee for Cancer* (AJCC) décrit les stades I et II définissant les stades précoces glottiques [1]. Les stades I pouvant envahir la commissure antérieure ou postérieure comprennent les atteintes cordales unilatérales T1aN0M0 et les atteintes cordales bilatérales T1bN0M0. Les stades II comprennent les T2N0M0, qui sont définis par une extension supra et/ou sous-glottique, et/ou une diminution de la mobilité cordale. Dans le traitement de ces tumeurs, la radiothérapie exclusive et la chirurgie d'exérèse sont considérées comme deux options thérapeutiques valides et couramment utilisées aux résultats publiés équivalents en terme de contrôle local ou de préservation laryngée [2-6]. Aucune comparaison randomisée prospective ne permet de démontrer la supériorité de la chirurgie ou de la radiothérapie, et le choix dépend de l'expérience de l'équipe, de l'opérabilité et du souhait du patient. L'intérêt premier de la radiothérapie mis en avant dans le choix du traitement est la conservation anatomique et fonctionnelle laryngée permettant la préservation d'une voix de meilleure qualité [7, 8]. Cependant, le risque de poursuite évolutive ou de récurrence locale après radiothérapie est de 5 à 10 % pour les T1, et 20 à 40 % pour les T2 [4]. La chirurgie de rattrapage est alors la seule option thérapeutique, avec un taux élevé de laryngectomies totales et de complications post-opératoires majeures infectieuses et cicatricielles pour des petites lésions initiales [9]. Notre objectif était de déterminer les résultats chirurgicaux et oncologiques des patients opérés dans notre centre pour une chirurgie de rattrapage après un traitement par radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde T1N0M0 ou T2N0M0 glottique. Nous avons en outre voulu rechercher des facteurs pronostiques de ces résultats et leur implication potentielle dans la prise en charge des patients.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur les dossiers des patients opérés entre le 1^{er} janvier 1998 et le 1^{er} janvier 2013 dans notre centre pour une chirurgie de rattrapage laryngée après radiothérapie. Les patients avaient reçu un premier traitement par radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde histologiquement prouvé à point de départ glottique de classification initiale T1aN0M0, T1bN0M0 ou T2N0M0. Les patients pouvaient avoir reçu la radiothérapie dans un autre centre puis être adressés pour la chirurgie de rattrapage, ou avoir été pris en charge dans notre centre dès le diagnostic initial. Les patients étaient âgés de plus 18 ans au moment du diagnostic, n'avaient jamais reçu de radiothérapie sur les voies aéro-digestives supérieures, et ne présentaient pas de seconde localisation synchrone ni de second cancer. Nous avons identifié dans la base de données du département de cancérologie cervico-faciale de notre centre 43 patients remplissant l'ensemble des critères requis et dont les dossiers étaient analysables. Les données des patients sont résumées dans le *Tableau I*. Les stades TNM initiaux, les stades des récurrences après radiothérapie, et les classifications histologiques, ont été relus et corrigés d'après la révision de 2010. Le suivi pendant et après radiothérapie a été réalisé à intervalles réguliers, comprenant un recueil des symptômes fonctionnels, un examen clinique laryngé nasofibrosopique et des aires ganglionnaires cervicales. Les circonstances de dépistage de la poursuite évolutive ou de la récurrence ont été recueillies (dysphonie, douleurs, découverte lors d'un examen systématique). Le diagnostic a été affirmé par un examen laryngoscopique sous anesthésie générale avec examen anatomopathologique, après un scanner cervicothoracique. Le patient a ensuite été vu en consultation multidisciplinaire pour confirmer la prise en charge thérapeutique chirurgicale. Le type de chirurgie réalisée, les complications post-opératoires et les séquelles ont été recueillies.

Tableau I. Caractéristiques des patients.

		n	%
Sexe	Homme	41	95,3
	Femme	2	4,7
Stade T initial	T1a	29	67,4
	T1b	1	2,4
	T2	13	30,2
Chirurgie de rattrapage	Laryngectomie totale	33	76,7
	Laryngectomie supra-cricoïdienne	5	11,6
	Laryngectomies verticales	2	4,7
	Cordectomies laser	3	7

Les taux de survies globales (*overall survival*, OS) et sans récurrence (*disease-free survival*, DFS) ont été calculés par les méthodes de Kaplan-Meier. Une recherche de facteurs pronostiques associés aux complications de la chirurgie et aux survies a été réalisée avec calculs d'association sur tables de contingence par tests de Fisher exacts, et par méthodes de Kaplan-Meier. Les statistiques ont été réalisées avec les logiciels InStat 3 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) et XLSTAT (Addinsoft, Paris, France) pour Windows. Les résultats étaient considérés statistiquement significatifs pour $p < 0,05$.

Résultats

Les 43 patients dont les dossiers étaient analysables étaient 41 hommes et 2 femmes (*Tableau I*). L'âge moyen au diagnostic initial avant la radiothérapie était de 64,3 ans (min : 40, max : 84). Parmi les patients, 29 étaient atteints d'un T1a, dont 7 avaient une lésion cordale envahissant la commissure antérieure. Un patient avait une lésion envahissant les 2 cordes vocales et la commissure antérieure, classée T1b. Parmi les 13 patients dont la lésion était classée T2, 4 patients présentaient une diminution de mobilité de la corde vocale dont 2 avec une lésion glotto-sous-glottique, 1 avec une extension ventriculaire, et 1 avec une lésion de corde vocale envahissant la commissure postérieure. Les patients ayant une lésion T1 ont reçu lors de leur radiothérapie une dose moyenne de 65 Gy en 26 fractions. Les patients ayant une lésion T2 ont tous reçu 70 Gy en 35 séances. 4 patients ayant une lésion T2 à mobilité cordale normale ont reçu 50 Gy prophylactiques sur les aires ganglionnaires homolatérales à la lésion.

Les circonstances de la découverte de la récurrence locale étaient une dysphonie récente dans 20 cas (46,5 %), des douleurs dans 4 cas (9,3 %), une dyspnée récente dans 2 cas (4,6 %), et un aspect local suspect lors d'un examen clinique systématique de surveillance dans 17 cas (39,5 %). Après un TDM cervico-thoracique, chaque patient a eu une laryngoscopie directe sous anesthésie générale avec prélèvements anatomopathologiques pour confirmation histologique de la récurrence puis une consultation multi-disciplinaire. La classification TNM de la récurrence locale était rT1a chez 9 patients, rT2 chez 10 patients, rT3 chez 21 patients, et rT4a chez 3 patients. Le *Tableau II* récapitule les évolutions des stades TNM initiaux, avant chirurgie de rattrapage et après correction pathologique. Tous les patients étaient N0 cliniques et radiologiques avant la chirurgie de rattrapage.

Tableau II. Description et devenir des TNM patients opérés.

T initial		T de rattrapage		T pathologique	
	<i>n</i>		<i>n</i>		<i>n</i>
T1a	29	rT1a	7	pT1a	7
		rT2	8	pT2	5
				pT3	2
				pT4a	1
		rT3	13	pT3	8
				pT4a	5
		rT4a	1	pT3	1
T1b	1	rT3	1	pT3	1
T2	13	rT1a	2	pT1a	2
		rT2	2	pT2	2
		rT3	7	pT3	3
				pT4a	4
		rT4a	2	pT4a	2

Le délai moyen entre la fin de la radiothérapie exclusive initiale et la chirurgie de rattrapage était de 22,7 mois. Le délai était de 23,2 mois pour les lésions initialement T1 (n = 30). Ce délai était de 16,8 mois pour les lésions initialement T2 (n = 13), dont 20,4 mois pour les T2 à mobilité laryngée normale (n = 9), et 8,5 mois pour les T2 à mobilité diminuée (n = 4). Les différences entre T1 et T2 (p = 0,30) étaient non significatives. La chirurgie a consisté en une laryngectomie totale dans 33 cas (76,8 %), dont 20 avec curage jugulo-carotidien bilatéral, 9 avec curage jugulo-carotidien homolatéral, et 4 sans geste ganglionnaire jugulo-carotidien. Parmi les 10 patients opérés d'une chirurgie partielle (23,2 %), 5 ont été opérés d'une laryngectomie supra-cricoïdienne dont 2 avec curage bilatéral et 1 avec curage unilatéral. 2 patients ont été opérés d'une laryngectomie partielle verticale, et 3 d'une cordectomie endoscopique laser. Aucun patient n'est décédé durant la chirurgie de rattrapage ou dans les suites immédiates. La laryngectomie totale s'est accompagnée d'un lambeau musculaire de grand pectoral dans 14 cas, avec une fuite salivaire chez 2 patients repris chirurgicalement pour fermeture. Parmi les 19 patients opérés d'une laryngectomie totale sans lambeau de grand pectoral, 3 patients ont présenté une fistule salivaire post-opératoire précoce et 2 ont présenté un pharyngostome sur fistule borgne fistulisée secondairement après la reprise de l'alimentation *per os*. Le taux de fuites salivaires global était de 21,2 %. Les tests de Fisher exact n'ont pas montré d'association significative entre la réalisation d'un lambeau de grand pectoral et la présence ou non d'une fuite salivaire (p = 0,6697), ni d'association significative entre la réalisation d'un curage ganglionnaire bilatéral et la présence ou non d'une fuite salivaire (p = 0,6756).

Les données anatomopathologiques définitives sont résumées dans le *Tableau III*. Un patient classé T4a avant chirurgie par suspicion de lésion transfixiant le cartilage thyroïde a été reclassée en pT3 devant la constatation de tissus inflammatoires et non tumoraux extra-laryngés. Le cartilage thyroïde ou cricoïde était cependant microscopiquement infiltré dans 22 cas. 11 patients présentaient une extension tumorale extra-laryngée. Parmi les 6 patients R1, 1 avait été opéré d'une cordectomie laser, et 5 d'une laryngectomie totale. L'analyse des curages jugulo-carotidiens a montré que 6 patients avaient au moins 1 adénopathie jugulo-carotidienne envahie. Chez 5 d'entre eux, au moins 1 de ces adénopathies était en rupture capsulaire. Chez un de ces patients, l'adénopathie en rupture capsulaire était unique controlatérale. Les analyses histologiques ont entraîné une modification du stade T pathologique de 13 patients (30,2 %). Les 3 patients ayant reçu une radiothérapie prophylactique sur les aires ganglionnaires ont eu une laryngectomie totale avec curage homolatéral (n = 1) ou bilatéral (n = 2), et aucun n'avait d'adénopathie envahie.

Tableau III. Résultats anatomopathologiques.

		n	%
Stade pathologique	pT1a	9	20,9
	pT2	7	16,3
	pT3	15	34,9
	pT4a	12	27,9
Atteinte de la commissure antérieure		28	65,1
Extension supra-glottique		20	46,5
Extension sous-glottique		25	58,1
Infiltration cartilagineuse		22	51,1
Infiltration extra-laryngée		11	25,6
Engainements péri-nerveux		9	20,9
Emboles vasculaires		7	16,3
Limites R1		6	14

Six patients laryngectomisés ont été réirradiés incluant les aires ganglionnaires jugulo-carotidiennes et supraclaviculaires, à une dose moyenne de 66 Grays. Un patient était en R1 avec une adénopathie en rupture capsulaire, 1 patient présentait 8 adénopathies en rupture capsulaire bilatérale, 1 patient présentait une infiltration majeure des tissus mous pré-laryngés. Les analyses des 3 derniers patients montraient des marges saines, une infiltration cartilagineuse non transfixiante, l'absence d'infiltration des tissus extra-laryngés, et l'absence d'adénopathie envahie.

Deux patients sont décédés de cause inconnue après leur retour à domicile, moins de 2 mois après la chirurgie de rattrapage. 11 patients (25,6 %) ont présenté une nouvelle récurrence, dans un délai moyen de 20,9 mois après la chirurgie de rattrapage : 5 patients ont récidivé localement (11,6 %), dans un délai moyen de 17,6 mois après la chirurgie ; 3 patients ont présenté une récurrence ganglionnaire cervicale (7 %), dans un délai moyen de 20 mois après la chirurgie ; 3 patients ont présenté une récurrence métastatique (7 %), dans un délai moyen de 27,3 mois après la chirurgie. Un patient en récurrence glottique d'une lésion T1a et opéré d'une cordectomie laser de rattrapage a présenté un second cancer primitif pulmonaire 85 mois après la chirurgie.

La survie moyenne sans récurrence après chirurgie était de 73,6 mois, la survie médiane sans récurrence de 100 mois (Figure 1). La survie globale moyenne était de 75,3 mois, la survie médiane globale de 100 mois (Figure 2). Il n'y avait pas de différence significative en survies globale et spécifique entre les patients initialement T1 et T2. En revanche, la mobilité normale ou altérée initiale était un facteur associé à la survie globale ($p = 0,009$)

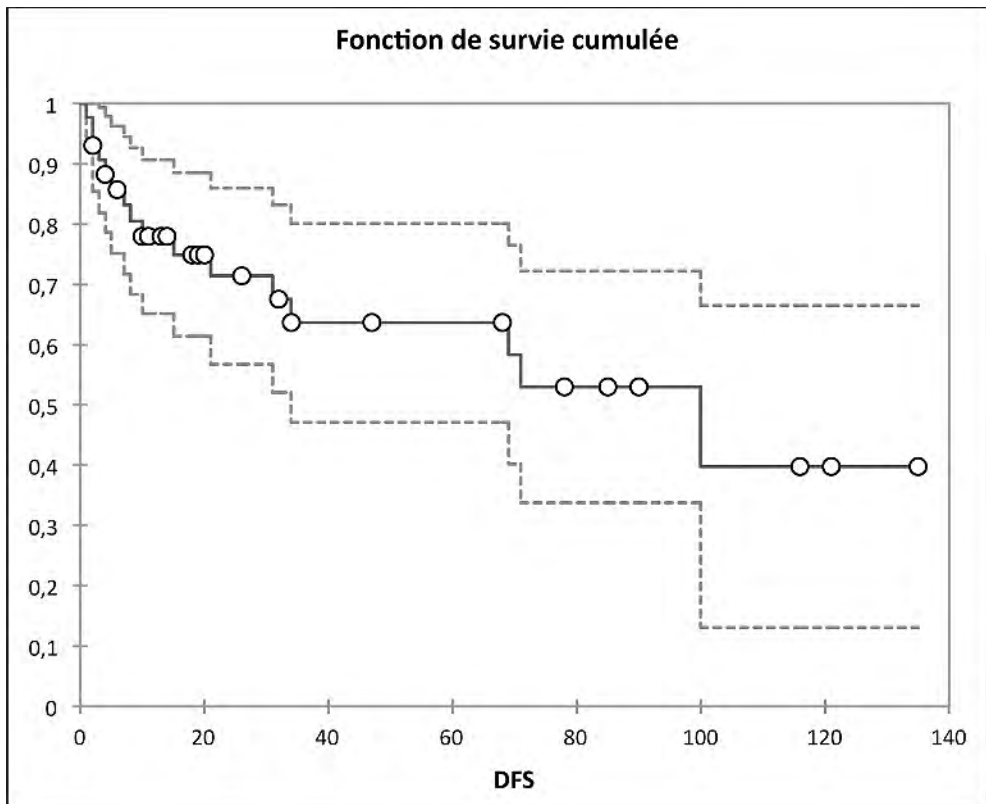


Figure 1. Survie sans récurrence, courbe de Kaplan-Meier.

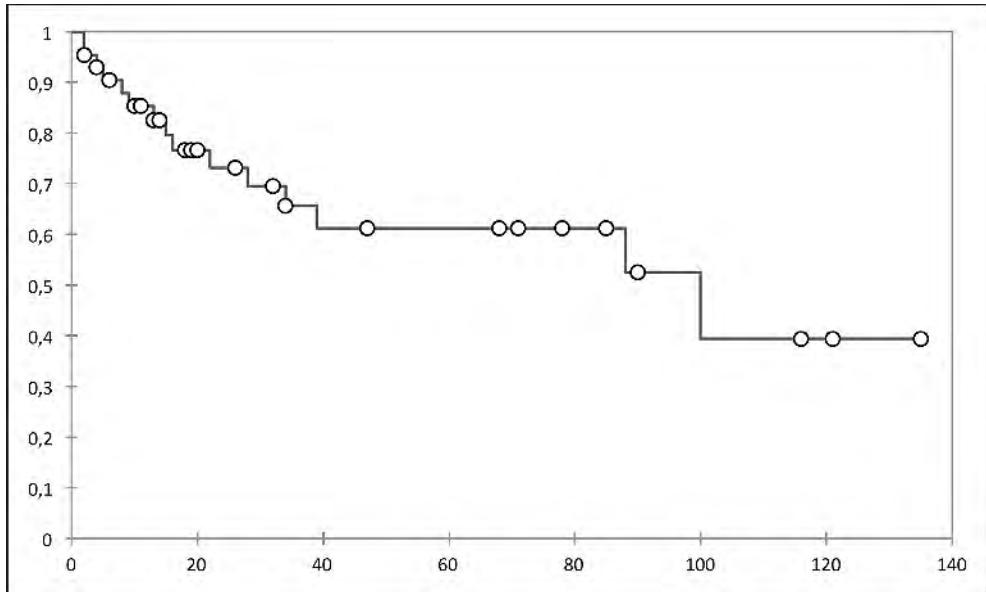


Figure 2. Survie globale, courbe de Kaplan-Meier.

et à la survie sans récurrence ($p = 0,042$). De même, la présence d'un trouble de mobilité laryngée après radiothérapie était associé à la survie sans récurrence ($p = 0,018$) et à la survie globale ($p = 0,005$) (Figure 3). Surtout, l'aggravation de cette mobilité laryngée entre le stade initial et après la radiothérapie est associée à la survie globale ($p = 0,004$) et à la survie sans récurrence ($p = 0,013$).

Les facteurs anatomopathologiques significativement associés à la survie globale étaient l'extension supra-glottique ($p = 0,013$), l'infiltration cartilagineuse ($p = 0,038$), l'infiltration extra-laryngée ($p = 0,021$), et la présence d'engainements péri-nerveux ($p = 0,004$). Les facteurs associés à la survie sans récurrence étaient l'extension supra-glottique ($p = 0,033$), l'infiltration extra-laryngée ($p = 0,030$), la présence d'engainements péri-nerveux ($p = 0,006$), et la présence de limites R1 ($p = 0,015$). L'atteinte de la commissure antérieure, l'extension sous-glottique, la réalisation ou non d'un curage ganglionnaire, la présence d'adénopathie histologiquement envahie lorsqu'un curage ganglionnaire était réalisé, ou la présence de rupture capsulaire, n'ont pas été retrouvés comme facteur de différence significative en DFS ou OS.

Discussion

Les carcinomes épidermoïdes de stade précoce du plan glottique sont les cancers laryngés les plus fréquents aux États-Unis et en Europe [6]. Les deux traitements de 1^{re} intention sont la radiothérapie exclusive et la chirurgie, avec un objectif de traitement unimodal pour préserver la fonction laryngée [4]. Ces 2 traitements sont indiqués en première intention d'après les recommandations officielles de l'*American Society of Clinical Oncology* en 2006 et du *National Comprehensive Cancer Network* réactualisées en 2013 [10, 11]. Cependant, il n'existe pas dans la littérature d'étude comparative prospective randomisée entre les 2 traitements. La méta-analyse de Higgins *et al.* en 2009 a permis de confirmer les résultats suggérés par les nombreuses séries rétrospectives, ne retrouvant pas de différence significative en contrôle local, survies globale et spécifique, et préservation laryngée sur les stades

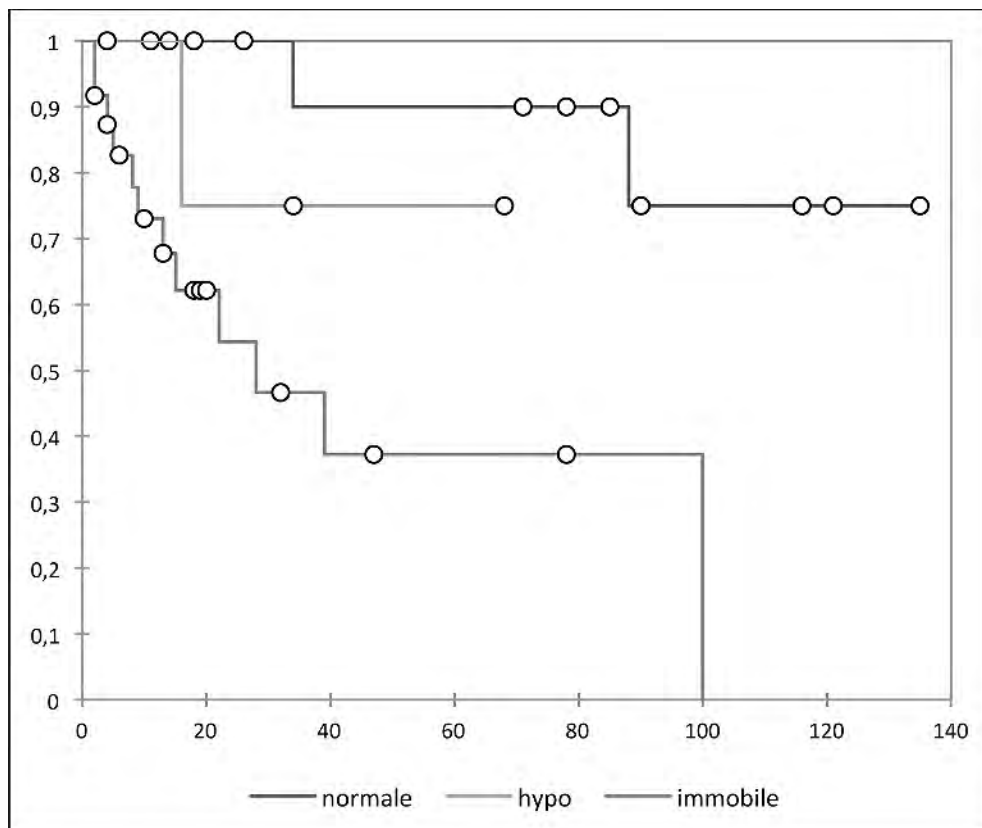


Figure 3. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la mobilité laryngée au diagnostic de récédive ou poursuite après radiothérapie.

précoces favorables [12]. Le type de chirurgie recommandée dans les T1 est généralement la chirurgie endoscopique laser, avec des taux de contrôle local de 89 à 100 % pour la chirurgie et de 79 à 94 % pour la radiothérapie [4]. La radiothérapie reste le traitement le plus fréquent aux États-Unis pour ces lésions, mais, depuis le début des années 2000, la part de la chirurgie endoscopique laser augmente au détriment de la radiothérapie d'après l'étude de Chen *et al.* en 2011 [6]. Pour les lésions T2, les résultats sont plus ambigus. En alternative à la radiothérapie dans les T2a, dits T2 favorables avec mobilité cordale normale, la laryngectomie supra-cricoidienne donne les meilleurs résultats carcinologiques dans les séries rétrospectives au prix d'une mauvaise qualité vocale mais avec des taux de contrôle local jusqu'à 90 % [4]. Les taux de contrôle local varient de 70 à 80 % pour la radiothérapie, et de 75 à 85 % pour la chirurgie endoscopique laser. Dans les T2b, dits T2 défavorables avec altération de la mobilité cordale, le traitement est plus controversé. La laryngectomie supra-cricoidienne est la seule option chirurgicale préservatrice pour de nombreux auteurs lorsque l'extension locale le permet. Les taux d'échec de la radiothérapie varient de 20 à 49 %. Aussi, la chirurgie semble préférable en première intention plutôt que la radiothérapie exclusive [4, 10]. La radiochimiothérapie concomitante n'a pas démontré d'intérêt par rapport à la radiothérapie exclusive dans les T2N0 dans l'étude rétrospective multicentrique de Hirasawa *et al.* en 2010 [13]. Cependant, les auteurs ne précisaient pas le nombre de patients présentant une diminution de mobilité cordale parmi les T2 et ne les distinguaient

pas des T2 à mobilité normale. D'autre part, il n'existe pas de données de comparaison entre la radiochimiothérapie concomitante et la chirurgie pour les T2b. Cette question reste donc d'actualité.

En cas d'échec local de la radiothérapie, la chirurgie de rattrapage est le traitement de référence. Smee *et al.* rapportent un taux global d'échec de 20 % de la radiothérapie dans les stades précoces T1T2, dont 39 % des patients présentant initialement une altération de la mobilité cordale [14]. Cette récurrence survient précocement pour la majorité des auteurs. Smee *et al.* rapportent que 75 % de leurs récurrences sont survenues dans les 24 premiers mois après la fin de la radiothérapie [14]. Dans notre série, le délai moyen de récurrence est de 22,7 mois, et 33 patients (76,8 %) ont présenté cette récurrence dans les 24 premiers mois. La chirurgie de rattrapage est difficile et consiste alors en une laryngectomie totale dans 51 % à 83 % [9, 14, 15]. Dans notre série, ce taux est de 76,8 %. Peu d'auteurs discutent les complications et résultats fonctionnels de cette chirurgie. Santoro *et al.* retrouvaient cependant 38 % de fuites salivaires chez les patients laryngectomisés, sans retrouver de facteurs statistiquement associés [9]. Ganly *et al.* retrouvaient 14 % de fistules après laryngectomie totale mais cela ne concernait que 3 patients, et un patient opéré d'une laryngectomie partielle avait dû être totalisé à 18 mois en raison d'un pharyngostome réfractaire [15]. Ces résultats sont en accord avec les nôtres, puisque 21,2 % des patients laryngectomisés dans notre série ont présenté une fuite salivaire post-opératoire. Aucun facteur associé significatif n'a pu être dégagé, en particulier la réalisation ou non d'un curage ganglionnaire bilatéral associé ou d'un lambeau musculaire de grand pectoral. Le taux de complications salivaires post-opératoires dans les laryngectomies totales de rattrapage après radiothérapie exclusive ne semble donc pas dans notre série plus élevé que chez les patients non irradiés opérés en première intention. L'ensemble de ces résultats est cependant à confirmer sur des études supplémentaires.

Peu d'auteurs rapportent la modification lésionnelle entre le stade T initial et le rT après échec de la radiothérapie. Santoro *et al.* retrouvaient dans leur série 39 % de stades avancés rT3-rT4a [9]. Dans notre série, ils représentent 55,8 % des patients. Néanmoins, 13 patients (30,2 %) ont vu leur stadification de récurrence rT encore reclassée après analyse pathologique. 1 seul patient a été déclassé par absence d'infiltration extra-laryngée, tandis que 12 ont été surclassés en raison d'une infiltration cartilagineuse transfixiante ou non, et/ou d'une infiltration extra-laryngée. Cette différence se retrouve aussi dans l'évaluation ganglionnaire puisque tous les patients étaient N0 cliniquement et radiologiquement avant et après radiothérapie, mais que 6 patients (14 %) avaient des adénopathies envahies, en rupture capsulaire chez 5 patients. Ces arguments semblent en faveur de la réalisation d'un curage bilatéral systématique en situation de rattrapage. Ce curage est facilité par l'absence d'association retrouvée entre le curage bilatéral et la présence d'une fuite salivaire post-opératoire. Cependant, les champs de radiothérapie des patients T2 sont plus larges que la radiothérapie en petits champs des patients T1 et comprennent le plus souvent les aires ganglionnaires, au moins des groupes II et III. Cette absence d'association significative avec une augmentation du risque de fistule post-opératoire est donc à confirmer sur des séries plus larges de patients initialement T2. Ces différences entre rT et pT sont quoi qu'il en soit bien connues et sont liées au problème de la valeur de l'imagerie dans l'évaluation de la récurrence tumorale après radiothérapie [16-18]. Cette évaluation est pourtant indispensable puisqu'elle est un facteur décisif dans la décision chirurgicale.

La recherche de facteurs cliniques pronostiques est l'un des objectifs de l'évaluation pré-thérapeutique. En situation de rattrapage pour échec ou récurrence après radiothérapie, peu d'auteurs se sont intéressés à la spécificité de ces facteurs pronostiques. L'évaluation avant éventuelle chirurgie laryngée partielle de rattrapage repose pour Ganly *et al.* sur les critères utilisés en première intention tels que l'atteinte de la commissure antérieure et l'extension cordale controlatérale inférieure à 3 mm, les limites d'une éventuelle extension sus et/ou sous-glottique, l'absence d'infiltration cartilagineuse TDM ou d'atteinte aryénoïdienne [15]. Ils rapportent cependant l'importance de l'évaluation de la mobilité cordale que citait déjà Shah *et al.* en 1990, et l'importance de l'absence de progression tumorale

pendant la radiothérapie sans argument statistique [19]. Cette progression tumorale, signe d'agressivité, serait un facteur de mauvais pronostic qui inciterait à une chirurgie de rattrapage radicale de type laryngectomie totale. La survie supérieure des patients ayant conservé une mobilité laryngée normale en situation d'échec ou de récurrence après radiothérapie dans notre série étaye cette hypothèse. La progression tumorale pendant la radiothérapie est un critère pronostique majeur. Ces arguments nous invitent à considérer la mobilité laryngée après radiothérapie comme un critère clinique primordial de surveillance et de décision thérapeutique. Enfin, devant l'apparition d'un trouble de mobilité, le diagnostic de fibrose radique doit être considéré comme un diagnostic d'exclusion et doit nécessiter un contrôle endoscopique et anatomopathologique afin de dépister le plus précocement possible une éventuelle récurrence.

Conclusion

La chirurgie de rattrapage pour échec ou récurrence après radiothérapie exclusive pour T1T2N0 du plan glottique donne dans notre série de bons résultats carcinologiques avec un taux de complications chirurgicales limité. La mobilité cordale avant et après radiothérapie et la modification de cette mobilité apparaissent comme des facteurs majeurs d'évaluation pronostique sur la survie.

Résumé

Objectifs : étude rétrospective des patients opérés d'une chirurgie de rattrapage locale après radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde T1N0M0 ou T2N0M0 du plan glottique. Description des résultats, étude des taux de survie et recherche de facteurs pronostiques.

Matériel et méthodes : étude rétrospective réalisée sur les dossiers des patients pris en charge dans le département de cancérologie cervico-faciale de notre centre pour une chirurgie de rattrapage locale, après radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde T1N0M0 ou T2N0M0 à point de départ du plan glottique. Les patients sélectionnés avaient plus de 18 ans lors de leur prise en charge, sans seconde localisation synchrone, ont été traités par radiothérapie initialement dans notre centre puis opérés entre 2001 et 2013, ou irradiés dans un autre centre puis adressés pour la chirurgie de rattrapage. Les complications post-opératoires précoces ont été recueillies. Les taux de survie globale et sans récurrence ont été calculés et confrontés aux données de la littérature. Une recherche de facteurs pronostiques associés aux complications de la chirurgie et à la survie a été réalisée par des analyses multivariées et par méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : 43 dossiers de patients ont été retenus analysables : 29 patients initialement atteints d'une lésion classée T1a, 1 patient d'une lésion T1b, 13 patients d'une lésion T2. Les patients ont récidivé dans un délai moyen de 22,7 mois. La chirurgie de rattrapage a consisté en une laryngectomie totale dans 33 cas, et une laryngectomie partielle supracricoiïdienne, verticale ou endoscopique laser dans 10 cas. Le taux de fistule salivaire après laryngectomie était de 21,2 %. À l'analyse anatomopathologique, 13 patients présentaient une tumeur plus évoluée que lors de l'évaluation avant chirurgie. 11 patients (25,6 %) ont présenté une nouvelle récurrence dans un délai moyen de 20,9 mois : 5 récurrences locales, 3 ganglionnaires, 3 métastatiques. La survie globale moyenne après chirurgie de rattrapage était de 75,3 mois, la survie globale médiane de 100 mois. La survie sans récurrence moyenne était de 73,6 mois, la survie sans récurrence médiane de 100 mois. Aucun facteur d'extension muqueuse locale n'était associé à la survie. Seuls la présence d'un trouble de la mobilité cordale avant et/ou après

radiothérapie ($p = 0,0038$) et la modification de cette mobilité cordale ($p = 0,0006$) étaient associés à la survie.

Conclusion : la chirurgie de rattrapage pour échec ou récurrence après radiothérapie exclusive pour T1T2N0 du plan glottique donne de bons résultats carcinologiques avec un taux de complications limité. La mobilité cordale apparaît comme un facteur majeur d'évaluation pronostique.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Paleri V, Mehanna H, Wight RG. TNM classification of malignant tumours 7th edition : what's new for head and neck ? *Clin Otolaryngol* 2010 ; 35 : 270-2.
2. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW, Head and Neck Cancer Disease Site Group. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) versus radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer : a systematic review. *Head Neck* 2013 ; Sept 30. doi : 10.1002/hed.23504.
3. Ridge JA, Lawson J, Yom SS, et al. American college of radiology appropriateness criteria treatment of stage I T1 glottic cancer. *Head Neck* 2014 ; 36 : 3-8.
4. Hartl DM. Evidence-based practice : management of glottic cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2012 ; 45 : 1143-61.
5. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A. Current trends in initial management of laryngeal cancer : the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 1333-52.
6. Chen AY, Fedewa S, Zhu J. Temporal trends in the treatment of early and advanced-stage laryngeal cancer in the United States, 1985-2007. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 137 : 1017-24.
7. Laoufi S, Mirghani H, Janot F, Hartl DM. Voice quality after treatment of T1a glottic cancer. *Laryngoscope* 2014 ; 124 : 1398-401.
8. van Loon Y, Sjogren EV, Langeveld TP, Baatenburg de Jong RJ, Schoones JW, van Rossum MA. Functional outcomes after radiotherapy or laser surgery in early glottic carcinoma : a systematic review. *Head Neck* 2012 ; 34 : 1179-89.
9. Santoro R, Meccariello G, Mannelli G, Bini B, Paiar F, Gallo O. Surgical options in radiotherapy-failed early glottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 777-85.
10. American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3693-704.
11. Pfister DG, Ang KK, Brizel DM, et al. Head and neck cancers, version 2.2013. Featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013 ; 11 : 917-23.
12. Higgins KM, Shah MD, Ogaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer : meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 38 : 603-12.
13. Hirasawa N, Itoh Y, Ishihara S, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy for patients with T1-T2 glottic carcinoma : retrospective analysis. *Head Neck Oncol* 2010 ; 2 : 20.
14. Smee RI, Williams JR, Broadley K, Bridger GP. Early glottic carcinoma treated by radiotherapy : defining a population for surgical salvage. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 171-6.
15. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 59-66.
16. Chen SA, Muller S, Chen AY, et al. Patterns of extralaryngeal spread of laryngeal cancer : thyroid cartilage penetration occurs in a minority of patients with extralaryngeal spread of laryngeal squamous cell cancers. *Cancer* 2011 ; 117 : 5047-51.

17. Moubayed SP, Belair M, Saliba J, *et al.* Prognostic value of cartilage sclerosis in laryngeal cancer treated with primary radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 147 : 57-62.
18. Beitler JJ, Muller S, Grist WJ, *et al.* Prognostic accuracy of computed tomography findings for patients with laryngeal cancer undergoing laryngectomy. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 2318-22.
19. Shah JP, Loree TR, Kowalski L. Conservation surgery for radiation-failure carcinoma of the glottic larynx. *Head Neck* 1990 ; 12 : 326-31.

Échappement ganglionnaire chez les patients traités par chirurgie sur T d'une tumeur classée T1-T2 N0 du plan glottique

Hélène ELUECQUE, Patrice GALLET, Adrien RUSSEL, Duc Trung NGUYEN,
Bruno TOUSSAINT

Service d'ORL, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 29, avenue du Général de Lattre de Tassigny,

54000 Nancy, France

p.gallet@chu-nancy.fr

b.toussaint@chu-nancy.fr

Les cancers débutants du plan glottique sont généralement considérés comme peu lymphophiles. En effet, le pli vocal est pratiquement dépourvu de structures lymphatiques. De plus, les structures ligamentaires et les membranes élastiques sont des freins à l'extension tumorale qui empêchent la diffusion des lésions hors de cette zone sanctuaire. C'est pourquoi le taux de métastases ganglionnaires au diagnostic est généralement inférieur à 1 % pour les tumeurs T1 et inférieur à 5 % pour les tumeurs T2 [1]. La majorité des auteurs s'accordent donc pour privilégier une abstention thérapeutique concernant les aires ganglionnaires, lors du traitement initial du site tumoral avec une simple surveillance [2-4].

Cependant, la question de la gestion des aires ganglionnaires en cas de récurrence locale n'est pas résolue. De plus, les évolutions ganglionnaires ultérieures ne sont pas impossibles.

L'objectif du travail est d'évaluer le risque d'évolution ganglionnaire des petites tumeurs du plan glottique (T1-T2), et de rechercher des facteurs de risque de ce type d'évolution.

Matériel et méthodes

Ce travail s'appuie sur une étude rétrospective monocentrique des dossiers de patients atteints d'un carcinome épidermoïde du plan glottique exclusif traité par laser en première intention, au cours d'une période de 5 ans.

Inclusions et exclusions

Les patients porteurs d'un carcinome épidermoïde du plan glottique exclusif classés Tis, T1a, T1b ou T2, et traités par chirurgie en première intention ont été inclus pendant la période du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2011 inclus.

Le traitement des récidives, les extensions sous-glottiques, l'atteinte des bandes ventriculaires, de la commissure postérieure ou du pied de l'épiglotte étaient des critères de non-sélection des dossiers. L'absence de résultats anatomopathologiques disponibles était un critère d'exclusion.

Données

Le travail s'appuie sur une étude rétrospective des dossiers des patients.

Les données concernant le sexe et l'âge des patients, le stade TNM initial, l'atteinte de la commissure antérieure, les difficultés d'exposition et la nécessité d'une manœuvre pour faciliter l'exposition laryngée en laryngoscopie directe (faufilage d'épiglotte, résection des bandes ventriculaires), le type histologique, les marges anatomopathologiques, la durée d'hospitalisation, la poursuite du tabagisme, et la notion d'une complication ont été relevées.

Les données concernant les traitements complémentaires, la date du dernier contrôle ainsi que la notion de récurrence locale, ganglionnaire ou à distance de la maladie ont été relevées.

Statistiques

La recherche de facteurs influençant le contrôle de la maladie, le contrôle local et le contrôle régional après le traitement initial a été effectuée par régression linéaire, bivariée, puis multivariée séquentielle.

Les autres comparaisons statistiques ont été effectuées par test du Chi-2 lorsque cela était statistiquement possible (effectif suffisant), par test de Fisher si cela ne l'était pas.

Le seuil de significativité retenu était $p \leq 0,05$.

Résultats

Population étudiée (Tableau I)

123 patients ont été inclus. Aucun n'a été exclu.

Le recul médian était de 3 ans. Les données descriptives sont présentées dans le *Tableau I*.

On notait 115 hommes pour 8 femmes. L'âge moyen au diagnostic était de $65 \pm 10,6$ ans. Les tumeurs étaient classées comme suit : 25 Tis, 76 T1a, 17 T1b, 5 T2. Les tumeurs concernaient principalement le tiers moyen et le tiers antérieur de la corde vocale et la commissure antérieure était touchée dans 43 % des cas. Pour les lasers, l'exposition était difficile dans 13 cas (8 cas de nécessité de résections de bande ventriculaire, 6 faufilages d'épiglotte).

95 patients ont bénéficié d'un traitement initial par laser (77,24 %) et 28 ont été traités par chirurgie partielle (Tucker ou cordectomie, 22,76 %).

Résultats carcinologiques

Contrôle local (Tableau II, Figures 1 et 2)

35 évolutions tumorales locales secondaires (28,46 %) sont survenues après le traitement initial (*Figure 1*) dont 25 ont été rattrapées après un deuxième traitement (71,4 %). 13 laryngectomies partielles ont été effectuées en rattrapage, 11 traitements complémentaires par laser ont été effectués, 13 laryngectomies totales ont été nécessaires. Le contrôle local à 5 ans est au final de 91,9 % (*Figure 2*). Le taux de préservation laryngée à 5 ans est de 90,24 %.

Tableau I. Données descriptives de la population étudiée.

Âge au diagnostic				
min	max	moyenne	écart-type	médiane
33	95	66,87	10,67	65
Recul (mois)				
min	max	moyenne	écart-type	médiane
8	86	39	19,8	35,6
			N =	%
Sexe	Masculin	115	93,50 %	
		Féminin	8	6,50 %
OMS		0	86	69,90 %
		1	31	25,20 %
		2	6	4,90 %
TNM				
<i>T</i>		Tis	25	20,33 %
		T1A	76	61,79 %
		T1B	17	13,82 %
		T2	5	4,07 %
<i>N</i>		0	123	100,00 %
		+	0	0,00 %
<i>M</i>		0	123	100,00 %
		+	0	0,00 %
Atteinte commissure antérieure		Non	70	56,91 %
		Oui	53	43,09 %
Type de traitement		Laser	95	77,24 %
		Partielle	28	22,76 %

Tableau II. Résultats oncologiques (recul médian 35,6 mois).

Résultats		N =	%
Conservation larynx	Non	12	9,76 %
	Oui	111	90,24 %
Récidive locale	Non	88	71,54 %
	Oui	35	28,46 %
Récidive ganglionnaire	Non	113	91,87 %
	Oui	10	8,13 %
Métastases	Non	118	95,93 %
	Oui	5	4,07 %
Décès	Non	106	86,18 %
	Oui	17	13,82 %
Décès lié à la maladie	Non	117	95,12 %
	Oui	6	4,88 %
Maladie contrôlée	Non	10	8,13 %
	Oui	113	91,87 %

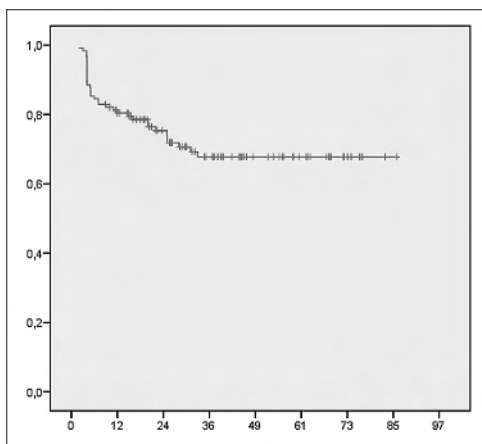


Figure 1. Survie spécifique. En abscisse : temps (en mois). En ordonnée : survie (%).

Contrôle régional et facteurs de risque d'évolution ganglionnaire ultérieure (Tableaux II et III, Figure 3)

Dix évolutions ganglionnaires secondaires ont été observées (soit 8,1 %, *Figure 3*). Les sites d'évolution ganglionnaire étaient respectivement le groupe II (9 cas), le groupe III (3 cas), le groupe IV (1 cas). Aucun cas d'envahissement delphien n'était constaté parmi les 13 patients ayant eu une laryngectomie partielle (en situation de récurrence), 7 ont eu un curage delphien dont aucun n'était envahi par la maladie.

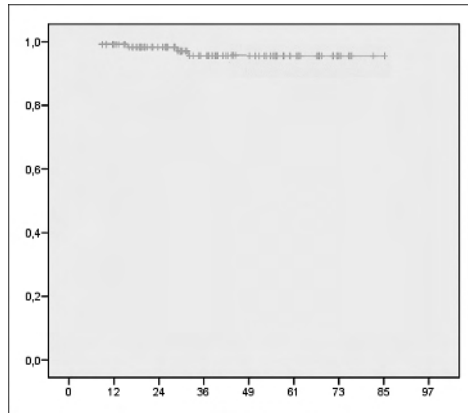


Figure 2. Contrôle local initial (avant un deuxième traitement éventuel). En abscisse : temps (en mois). En ordonnée : contrôle local (% de patients n'ayant pas présenté d'échappement local initial).

Tableau III. Facteurs de risque d'échappement ganglionnaire.

		N =	Échappement	%	p =
T	is/1A	101	5	4,95 %	0,016*
	1B/2	22	5	22,73 %	
Envahissement commissure antérieure	Non	70	4	5,71 %	0,325
	Oui	53	6	11,32 %	
Type de traitement	Laser	73	7	9,59 %	0,74
	Partielle	25	3	12,00 %	
Marges	Positives	10	3	30,00 %	0,026*
	autres	112	6	5,36 %	
Récidive locale	Non	87	3	3,45 %	0,007**
	Oui	36	7	19,44 %	

* p < 0,05, ** p < 0,01.

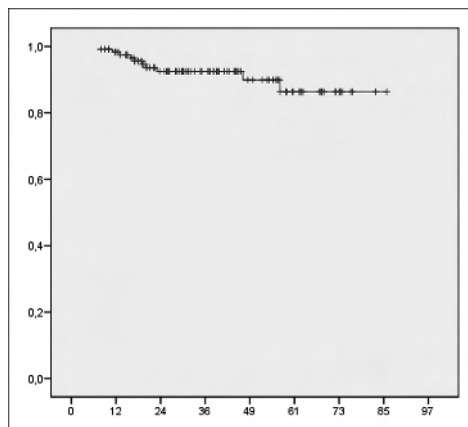


Figure 3. Contrôle local final. En abscisse : temps (en mois). En ordonnée : contrôle local final (% de patients contrôlés localement après traitement).

Les évolutions ganglionnaires étaient plus fréquentes pour des stades élevés (T1b/T2 *versus* T1a, $p = 0,016$), en cas de marges positives (30 % *versus* 5,4 %, $p = 0,026$), mais surtout en cas de récurrence locale (19,5 % *versus* 3,5 %, $p = 0,007$) (Tableau III). Aucune différence n'était observée entre chirurgie partielle et laser (12 % *versus* 9,6 %, $p = 0,74$).

Sept des dix évolutions ganglionnaires secondaires sont concomitantes d'une récurrence locale, ou surviennent après une récurrence locale (7/35, $p = 0,007$) : 3 après laryngectomie partielle ultérieure (3/11, soit 21,5 %), 1 après lasers itératifs (1/11, soit 9 %), 3 après laryngectomie totale (3/14, soit 23,5 %).

Trois récurrences locales sont intervenues isolément, sans récurrence locale. Toutes les trois sont survenues dans le cadre de tumeurs venant jouxter les limites du pli vocal (plancher ventricule, commissure antérieure) et avec des marges d'exérèse positives. Deux de ces évolutions ganglionnaires isolées sont apparues tardivement (23 mois et 4 ans).

Métastases, survie spécifique et survie globale (Figure 4)

Les survies globales et spécifiques (Figure 4) à 5 ans sont respectivement de 85,34 % et de 95,12 %.

6 patients sont décédés de leur maladie. Parmi ces 6 patients, 4 présentaient une évolution ganglionnaire ($p = 0,001$) (dont une sans récurrence locale), 5 présentaient une récurrence locale, 3 patients étaient métastatiques. Au total, 5 patients ont présenté des métastases : tous avaient une évolution ganglionnaire (ce qui représente la moitié des patients ayant une évolution ganglionnaire) ($p = 0,0001$).

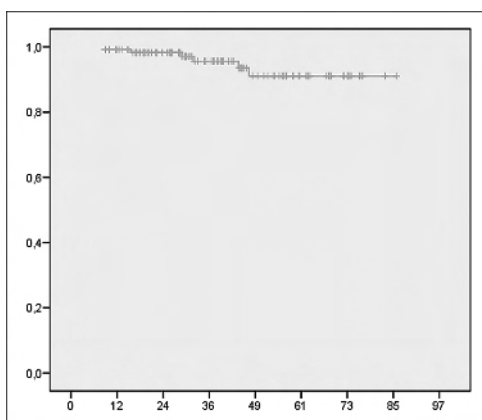


Figure 4. Contrôle régional. En abscisse : temps (en mois). En ordonnée : contrôle régional (% de patients n'ayant pas présenté d'échappement ganglionnaire).

Discussion

La fréquence des atteintes ganglionnaires dans le cadre des petites tumeurs du plan glottique est faible : aucun des patients de notre étude n'avait d'envahissement ganglionnaire initial, ce qui rejoint les chiffres de la littérature (< 1 %) et semblerait pouvoir justifier l'abstention thérapeutique sur les aires ganglionnaires en première intention.

Cependant, le nombre d'évolutions ganglionnaires ultérieures est loin d'être négligeable, évalué à 8,1 % dans notre étude. En 2005, sur 668 T1/T2 du plan glottique, Motta [4] retrouvait un taux similaire (7,8 %). Surtout, l'atteinte ganglionnaire est de pronostic extrêmement péjoratif : la moitié des patients ont développé des métastases, et 4 patients sur 10 sont décédés de leur maladie. Ceci avait déjà été largement démontré [4-9], mais vient renforcer l'importance de l'obtention du contrôle régional de la maladie, le rattrapage ultérieur étant souvent difficile.

Notre étude met en évidence une claire différence dans le risque de récurrence en fonction de la taille tumorale initiale, avec un risque clairement majoré pour les T1b et T2. Un traitement systématique des aires ganglionnaires pourrait donc être indiqué dans ces situations. *A contrario*, en 2010, Erdag publiait une étude [10] portant sur 24 T2 du plan glottique, pour lesquelles un curage systématique était effectué et aucun envahissement ganglionnaire n'était retrouvé. Les auteurs concluaient donc à l'absence de nécessité d'un curage systématique. Il serait intéressant d'effectuer une évaluation prospective sur de plus larges échantillons.

Sans surprise, les métastases ganglionnaires sont surtout localisées aux groupes II et III. Aucune localisation delphienne n'a été retrouvée dans notre série. D'après une revue datant de 2010, cette localisation delphienne serait pourtant atteinte dans 7 % des cas [5], mais elle est surtout présente pour des stades avancés (T3/T4). Dans cette optique de recherche systématique de localisation ganglionnaire pour les T1b/T2, l'utilisation de la technique du ganglion sentinelle pourrait être intéressante pour réduire le nombre d'aires ganglionnaires à explorer.

Les tumeurs touchant la commissure antérieure semblent associées à un risque majoré d'évolution ganglionnaire secondaire (11,3 % *versus* 5,7 %, non significatif compte tenu de la taille de l'échantillon) mais, compte tenu de la plus forte proportion d'atteinte commissurale antérieure dans les tumeurs T1b/T2, le lien de causalité ne peut être établi. Il faut cependant prendre en compte ce paramètre dans l'évaluation du risque d'évolution ganglionnaire ultérieure.

Dans notre étude, les évolutions ganglionnaires sont également plus fréquentes en cas de marges positives après la chirurgie initiale [11]. C'était le cas des 3 patients présentant une évolution ganglionnaire isolée. La chirurgie des tumeurs du plan glottique conduit souvent à des marges restreintes pour de multiples raisons : objectifs fonctionnels, artéfacts liés au laser, fragilité de la muqueuse qui peut se déchirer... Certains auteurs proposent un traitement complémentaire systématique en cas de marge positive [12-15]. Une marge positive n'est pourtant pas absolument prédictive de récurrence et, inversement, les récurrences sont possibles également en cas de marge saine [16, 17]. De ce fait, nous n'effectuons aucun traitement complémentaire systématique en cas de marge positive mais effectuons une surveillance très rapprochée avec une endoscopie systématique à 3 mois [11]. Dans notre expérience, cette attitude permet un contrôle local similaire à celui des autres études et ne semble pas pouvoir expliquer une évolution ganglionnaire ultérieure. Néanmoins, il serait intéressant d'évaluer les évolutions ganglionnaires en cas de traitement adjuvant systématique. Par ailleurs, il faut noter que le risque de récurrence locale augmente avec des marges positives dans notre étude, et les marges sont plus fréquemment positives en cas de taille tumorale élevée. Ces deux associations statistiques peuvent expliquer que les évolutions ganglionnaires soient plus fréquentes en cas de marge positive dans notre étude, et ce paramètre doit être interprété avec prudence.

En effet, la majorité (70 %) des évolutions ganglionnaires sont associées à une récurrence locale, soit immédiatement, soit à distance (19,5 % *versus* 3,5 %). L'ouverture du larynx (laryngectomie partielle) semblerait faciliter ce type d'évolution (21,5 % *versus* 9 %). Cependant, il existe un biais d'indication. Les lasers complémentaires ont souvent été effectués pour des ré-évolutions locales de petite taille, tandis que les laryngectomies partielles ont généralement été effectuées pour des ré-évolutions de plus grande taille. Notre étude nous conduit à proposer que l'exploration des aires ganglionnaires soit systématique en cas de reprise par chirurgie partielle, et proposée au cas par cas, pour les reprises par laser, en tenant compte des autres paramètres (taille tumorale, marges, atteinte commissurale antérieure...).

Enfin, il nous paraît important de relever que les atteintes ganglionnaires peuvent survenir tardivement, justifiant la poursuite de la surveillance prolongée.

Conclusion

Les évolutions ganglionnaires secondaires sont rares mais possibles (8,1 %), même isolément, même tardivement. Elles sont souvent de mauvais pronostic, souvent associées à des métastases. Il faut être particulièrement attentif aux patients présentant une tumeur T1b/T2, lorsque les marges sont positives ou en cas d'atteinte commissurale antérieure. Cette étude nous conduit à proposer que les patients présentant une tumeur T1b/T2, ou une récurrence après un premier traitement fassent l'objet d'une exploration ganglionnaire systématique.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Waldfaher F, Hauptmann B, Iro H. Lymph node metastasis of glottic laryngeal carcinoma. *Laryngorhinootologie* 2005 ; 84 : 96-100.
2. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004 ; 100 : 1786-92.
3. Hartl DM. Evidence-based practice : management of glottic cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2012 ; 45 : 1143-61.
4. Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D. CO₂ laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head Neck* 2005 ; 27 : 733.
5. Iyer NG, Shaha AR, Ferlito A, Thomas Robbins K, Medina JE, Silver CE, Rinaldo A, Takes RP, Suárez C, Rodrigo JP, Bradley PJ, Werner JA. Delphian node metastasis in head and neck cancers : oracle or myth ? *J Surg Oncol* 2010 ; 102 : 354-8.
6. Sjögren EV, Langeveld TPM, Baatenburg de Jong RJ. Clinical outcome of T1 glottic carcinoma since the introduction of endoscopic CO₂ laser surgery as treatment option. *Head Neck* 2008 ; 30 : 1167-74.
7. Ferlito A, Haigentz M, Bradley PJ, Suárez C, Strojan P, Wolf GT, Olsen KD, Mendenhall WM, Mondin V, Rodrigo JP, Boedeker CC, Hamoir M, Hartl DM, Hunt JL, Devaney KO, Thompson LD, Rinaldo A, Takes RP. Causes of death of patients with laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 425-34.
8. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx : N0 versus N⁺. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 629-39.
9. Caballero M, Vilaseca I, Bernal-Sprekelsen M, Guilemany JM, Moragas M, Blanch JL. Distant metastases after transoral laser microsurgery for laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2008 ; 30 : 1599-606.
10. Erdag TK, Guneri EA, Avincsal O, Sarioglu S, Ecevit MC, Guneri A, Ikiz AO. Is elective neck dissection necessary for the surgical management of T2N0 glottic carcinoma ? *Auris Nasus Larynx* 2013 ; 40 : 85-8.
11. Roh JL, Kim DH, Park CI. The utility of second-look operation after laser microresection of glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 1400-4.
12. Blanch JL, Vilaseca I, Bernal-Sprekelsen M, Grau JJ, Moragas M, Traserra-Coderch J, Caballero M, Sabater F, Guilemany JM, Alos L. Prognostic significance of surgical margins in transoral CO₂ laser microsurgery for T1-T4 pharyngo-laryngeal cancers. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 1045-51.
13. Jäckel MC, Ambrosch P, Martin A, Steiner W. Impact of re-resection for inadequate margins on the prognosis of upper aerodigestive tract cancer treated by laser microsurgery. *Laryngoscope* 2007 ; 117 : 350-6.
14. Moreau PR. Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 1000-6.

15. Crespo AN, Chone CT, Gripp FM, Spina AL, Altemani A. Role of margin status in recurrence after CO₂ laser endoscopic resection of early glottic cancer. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2006 ; 126 : 306-10.
16. Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clement P, Brasnu DF. Early-stage glottic cancer : oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 147-52.
17. Ledda GP, Puxeddu R. Carbon dioxide laser microsurgery for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 134 : 911-5.

Chimiothérapie d'induction par 5FU, Cisplatine, Docétaxel suivie d'une radiothérapie potentialisée, dans une stratégie de préservation d'organe des carcinomes avancés du plan glottique : étude rétrospective multicentrique

Kevin PUJO¹, Alain COSMIDIS¹, Carine FUCHSMANN¹, Marc POUPART¹, Antoine RAMADE¹, Sophie TARTAS¹, Véronique FAVREL¹, Pascal POMMIER³, Philippe ZROUNBA³, Jérôme FAYETTE³, Philippe CÉRUSE^{2,4}

¹ *Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hospices Civils de Lyon, 3, quai des Célestins, 69229 Lyon Cedex 02, France*

² *Université Lyon-I, Lyon, France*

³ *Centre de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard, 28, rue Laennec, 69373 Lyon Cedex 8, France*

⁴ *Centre Hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite, France
philippe.ceruse@chu-lyon.fr*

En France, les cancers du larynx représentaient, en 2011, 2 718 nouveaux cas chez les hommes et 513 nouveaux cas chez les femmes [1]. Leur incidence est en forte diminution chez les hommes, mais connaît une progression récente chez les femmes [2].

Dans les stades débutants, un traitement conservateur chirurgical ou médical est possible. Dans les stades localement avancés, afin d'éviter une laryngectomie totale, plusieurs stratégies de préservation d'organes se sont développées depuis les années 1990, la plus ancienne proposait une radiochimiothérapie séquentielle avec une chimiothérapie d'induction par une association de 5-Fluoro-uracile (5FU), Cisplatine[®] suivie d'une radiothérapie exclusive chez les patients répondeurs [3]. La radiochimiothérapie concomitante a aussi montré les possibilités de préservation d'organe [4]. Plus récemment, Pointreau *et al.* ont montré l'intérêt de l'adjonction de Docétaxel au 5FU et Cisplatine[®] (DCF) dans les protocoles de radiochimiothérapie séquentielle [5]. Cette association des trois molécules fait maintenant référence bien qu'il existe très peu d'études sur ce type de protocole et les résultats sont le plus souvent donnés avec trois ans de recul [6, 7].

L'idée d'associer une chimiothérapie d'induction par DCF suivie d'une radiothérapie concomitante avec des sels de platine ou du Cetuximab est très récente. Intuitivement, cette séquence devrait permettre d'améliorer les résultats en termes de taux de préservation d'organe et de survie. Il n'existe à notre connaissance qu'une étude publiée sur ce schéma thérapeutique [8].

Depuis 2005, les protocoles de préservation d'organe par DCF suivie chez les patients répondeurs d'une radiothérapie potentialisée par du Cisplatine® (RTCis) ou du Cetuximab (RTCet) fait partie des options proposées dans les trois départements de cancérologie cervico-faciale de Lyon. Nous proposons à travers notre expérience une étude des résultats obtenus avec ce protocole. L'objectif principal de cette étude multicentrique rétrospective est d'évaluer les probabilités de préservation d'organe à cinq ans (larynx en place). Les objectifs secondaires sont d'estimer la survie globale, la survie sans événement, la survie avec contrôle local et enfin d'en évaluer la tolérance.

Patients et méthode

Population étudiée

De 2005 à 2010, les patients porteurs d'un carcinome du plan glottique pris en charge dans trois Centres de référence lyonnais (France) relevant d'une stratégie de préservation d'organe (décision de concertation pluridisciplinaire) ont été inclus. Ils ont été traités par une CI de type DCF suivie soit d'une RTCis soit d'une RTCet, le choix de l'association étant fonction des protocoles de préservation d'organe en cours dans les différents services. Le Performans Status (PS), leur bilan biologique devaient être compatible avec l'administration d'une CI et d'une RTCis ou RTCet.

Le bilan d'extension initial comprenait un examen clinique, une endoscopie sous anesthésie générale avec biopsie et un scanner cervico-thoracique injecté. Une TEP scanner ou une IRM pouvaient être demandées en fonction des données du bilan initial ainsi qu'une biopsie d'une éventuelle métastase.

Traitement

La CI associait du Docétaxel 75 mg/m², Cisplatine® 75 mg/m² en perfusion à J1 et du 5FU® 750 mg/m²/j en perfusion continue de J1 à J5. Des facteurs de croissance de type G-CSF (*Growth-Cell Stem Factor*) étaient systématiquement administrés de J4 à J9.

L'évaluation de la réponse se faisait après le deuxième ou le troisième cycle de CI par un examen clinique, une endoscopie et un scanner cervico-thoracique injecté.

Une réponse complète était définie par l'absence de tumeur aux examens clinique et radiologique avec remobilisation du larynx. Une réponse partielle était définie par une diminution de la taille de la tumeur de 50 % ou plus selon des critères radiologiques. Une absence de réponse était définie par une diminution de moins de 50 % de la tumeur selon des critères radiologiques.

En cas de réponse complète ou supérieure à 50 % au niveau de la tumeur, avec remobilisation du larynx, les patients avaient une RTCet ou d'une RTCis en fonction des protocoles en cours dans les centres. En cas de réponse inférieure à 50 %, une laryngectomie totale était proposée suivie d'une RTCis. Chez certains patients présentant une réponse partielle, avec une tumeur envahissant les structures cartilagineuses avant traitement, il a été réalisé une laryngectomie partielle en regard de la lésion cartilagineuse initiale.

Pour certains patients ayant de très volumineuses adénopathies ou avec des localisations secondaires pulmonaires, trois cycles supplémentaires étaient proposés en cas de réponse aux trois premiers cycles. Chez ces patients, la CI était suivie d'une RTCet et le Cetuximab était poursuivi jusqu'à progression ou mauvaise tolérance pour les patients métastatiques.

Un curage ganglionnaire était proposé avant la radiothérapie chez les patients chez qui il persistait des ganglions supracentimétriques nécrotiques après la CI.

La radiothérapie était programmée cinq jours par semaine, la dose par séance était de 1,8-2,0 Gy. La dose prévue sur le larynx et le cou en cas de patients avec atteinte ganglionnaire était de 70 Gy et de 50 Gy sur les cous N0. Les patients étaient irradiés soit en 3D soit en modulation d'intensité.

Le Cetuximab était administré à une dose initiale de 400 mg/m² puis 250 mg/m²/semaine jusqu'à la fin de la RT.

Le Cisplatine® était administré à une dose soit de 100 mg/m²/trois semaines, soit de 40 mg/m²/semaine jusqu'à la fin de la RT en fonction des données biologique et du PS des patients.

À l'issue du traitement, la surveillance clinique des patients se faisait tous les deux mois la première année puis tous les trois mois les seconde et troisième années et tous les quatre mois les quatrième et cinquième années. Un scanner cervico-thoracique était demandé systématiquement une fois par an ou en cas d'anomalie de l'examen clinique ou d'une symptomatologie inhabituelle.

Analyse statistique

Le délai de survie globale est défini comme la durée entre la date de diagnostic et la date des dernières nouvelles. Les patients vivants sont censurés à la date de dernière nouvelle.

Le délai de survie sans événement est défini comme la durée entre la date de diagnostic et la date de premier événement parmi récurrence locale, récurrence ganglionnaire, métastase, second cancer et décès. Les patients vivants et indemnes d'événement sont censurés à la date de dernière nouvelle.

Le contrôle local et régional est défini comme l'absence de signe de récurrence clinique et radiologique au niveau du larynx et du cou respectivement. Le délai de survie avec contrôle local est défini comme la durée entre la date de diagnostic et soit (1) la date de premier événement carcinologique pour les patients ayant subi une récurrence (locale ou ganglionnaire), (2) la date des dernières nouvelles pour les patients indemnes de récurrence. Les patients vivants et indemnes de récurrences sont censurés à la date de dernière nouvelle.

La préservation laryngée est définie comme la persistance d'un larynx en place, fonctionnel ou non.

La survie est estimée par la méthode de Kaplan-Meier et l'influence d'une variable sur la survie est évaluée par le test du Log-rank. Les variables analysées sont le stade de la maladie au moment du diagnostic, le sexe, l'âge au diagnostic (en classe d'âge, 60 ans ou moins *versus* plus de 60 ans), la réponse à la CI. L'étude du type de RT sur la survie a été évalué tel que décrit ci-dessus mais en limitant l'analyse au sous-groupe des patients non opérés après la chimiothérapie.

Résultats

Caractéristiques de la population

Elles sont résumées dans le *Tableau I*. Soixante-dix-huit patients ont été inclus, 55 avaient une tumeur résecable, 3 avaient une tumeur considérée comme non résecable et 20 étaient sans précision.

Traitement d'induction

Soixante-trois patients ont eu trois cures de CI (80,8 %), six patients ont eu quatre cures, deux patients ont eu six cures, quatre ont eu deux cures et trois n'ont bénéficié que d'une seule cure de CI. Le programme initial a été réalisé chez 88,5 % des patients.

Tableau I. Caractéristiques de la population.

Caractéristiques		Nb (%)
<i>Sexe</i>		
	Hommes	74 (94,9)
	Femmes	4 (5,1)
Âge		
	Moyen	60
	Extrêmes	32-78
Classification cT		
	cT2	5 (6,4)
	cT3	66 (84,6)
	cT4	7 (9,0)
Classification cN		
	cN0	32 (41)
	cN1	11 (14,1)
	cN2	31 (39,8)
	cN3	4 (5,1)
Classification M		
	M0	74 (95)
	M1	2 (2,5)
	Mx	2 (2,5)
Stade (UICC)		
	II	1 (1,3)
	III	37 (47,4)
	IV	40 (51,3)
Protocole thérapeutique prévu		
	CI 3 cures	63 (80,8)
	CI > 3 cures	15 (19,2)

Nb : nombre ; CI : chimiothérapie d'induction.

Toxicité

Vingt-trois patients (29,5 %) ont présenté une toxicité liée à la CI. La toxicité la plus souvent observée a été une neutropénie fébrile (16,7 %). Les autres toxicités rencontrées ont été digestives avec des diarrhées importantes dans 11,5 % des cas, une insuffisance rénale dans 3,8 % des cas (aucune dialyse n'a été nécessaire). Deux décès (2,6 %) sont directement imputables à la CI.

La toxicité a conduit à une diminution des doses chez quatre patients, un décalage de cure chez 5 patients et un arrêt de la CI chez 2 patients. Pour dix patients, il n'y a pas eu de conséquence et le programme initialement proposé a été réalisé chez 88,5 % des patients.

Réponse à la CI

Au niveau de la tumeur primitive, 66 patients ont été répondeurs (84,6 %), 41 patients ont eu une réponse complète (52,5 %), 25 patients une réponse partielle (32 %) et 9 patients étaient non répondeurs (11,5 %). 3 patients n'ont pas pu être évalués du fait d'un décès prématuré durant la chimiothérapie ou d'effets indésirables nécessitant l'arrêt prématuré de la chimiothérapie. Au niveau du cou, il persistait des adénopathies cliniques et/ou radiologiques chez 29 patients (63 %) parmi les patients initialement N1 ou plus.

Traitement post-induction

Chirurgie

Au niveau de la tumeur primitive, 31 patients ont eu une chirurgie d'exérèse, 20 laryngectomies totales avec pharyngectomies partielles (25,6 %), 11 laryngectomies partielles (14,1 %) réséquant un résidu tumoral (résection d'une région cartilagineuse envahie : cartilage épiglottique ou aryénoïde).

Au niveau des ganglions, 29 patients (37,1 %) ont eu un curage ganglionnaire.

Radiothérapie

Sept patients n'ont pas eu de radiothérapie (décès pendant la CI, progression tumorale).

Les doses de radiothérapie délivrées étaient comprises entre 54 et 70 Gy. Quarante-cinq patients (57,7 %) ont eu une RT potentialisée, 25 avec du Cisplatine®, sept avaient une RTCis/trois semaines), 20 avec du Cetuximab, 26 patients (33,3 %) ont eu une RT seule du fait d'une fonction rénale incompatible avec un traitement par Cisplatine® ou un PS insuffisant.

Chez les patients ayant eu une RTCis, 40 % de ceux-ci ont pu avoir les doses de sels de platine prévues initialement.

Chez les patients ayant eu une RTCet, 100 % de ceux-ci ont eu les doses de Cetuximab initialement prévues.

Contrôle de la maladie

Nous avons observé 19 récurrences locales, deux récurrences ganglionnaires, quatre évolutions métastatiques et cinq secondes localisations. Parmi les 19 récurrences locales, le traitement entrepris a été chirurgical pour sept d'entre elles, une radiothérapie pour deux d'entre elles, une chimiothérapie pour sept autres et des soins de support pour les trois dernières. Seuls six patients (31,6 %) n'ont pas pu être contrôlés localement après traitement de la récurrence locale. Les deux récurrences ganglionnaires ont été traitées par chimiothérapie sans obtention du contrôle local. Le contrôle locorégional était donc de 75 %. Nous avons observé 14 % de métastases à distance et 12,5 % de patients décédés d'une cause non carcinologique.

Survie globale (Figure 1)

La survie globale à cinq ans était de 64 %. La survie globale était influencée par le statut ganglionnaire ($p = 0,011$), le stade TNM ($p = 0,024$) et le *Performance Status* au diagnostic ($p < 0,0001$), ainsi que par la réponse à la chimiothérapie ($p < 0,0001$).

Survie sans événement (Figure 2)

La survie sans événement à cinq ans était de 42 %. Les seules variables qui avaient une influence significative sur la survie sans événement dans l'analyse univariée étaient la réponse à la CI ($p < 0,0001$), le statut ganglionnaire ($p = 0,003$) et le stade TNM au diagnostic ($p = 0,001$).

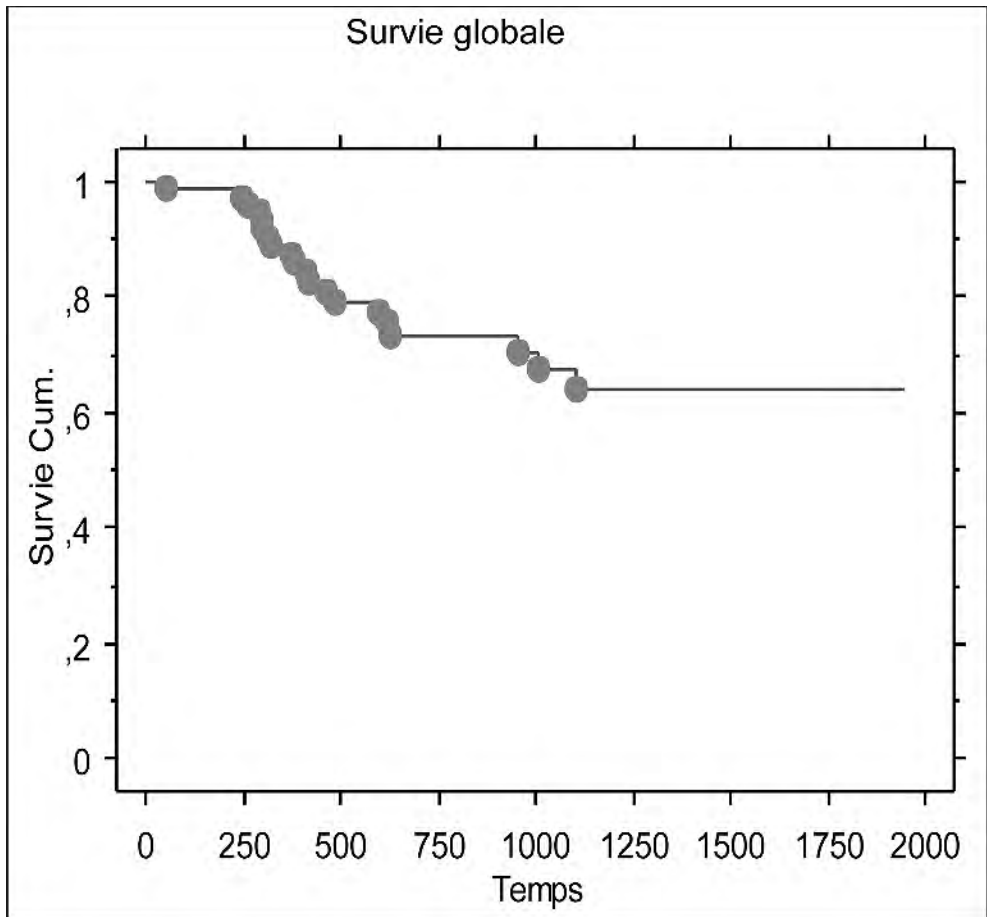


Figure 1. Survie globale.

Survie avec contrôle local (Figure 3)

La survie avec contrôle local à cinq ans était de 64,1 %. Deux variables influençaient significativement la survie avec contrôle local : la réponse à la CI ($p < 0,0001$) et la drogue du traitement concomitant ($p = 0,033$). Les patients traités par Cisplatine® semblaient avoir un meilleur contrôle local que ceux traités par Cetuximab en traitement concomitant.

Survie du larynx (Figure 4)

La survie du larynx à cinq ans était de 57,9 %. Les seules variables qui influençaient significativement la survie du larynx sont la réponse à la CI ($p < 0,001$) et le stade TNM au diagnostic ($p < 0,0001$). Les patients en réponse partielle et avec un stade TNM plus avancé avaient une survie avec larynx en place moins bonne que les patients en réponse complète et présentant un stade TNM plus précoce. Les modalités de la RT n'avaient pas d'influence sur la survie du larynx.

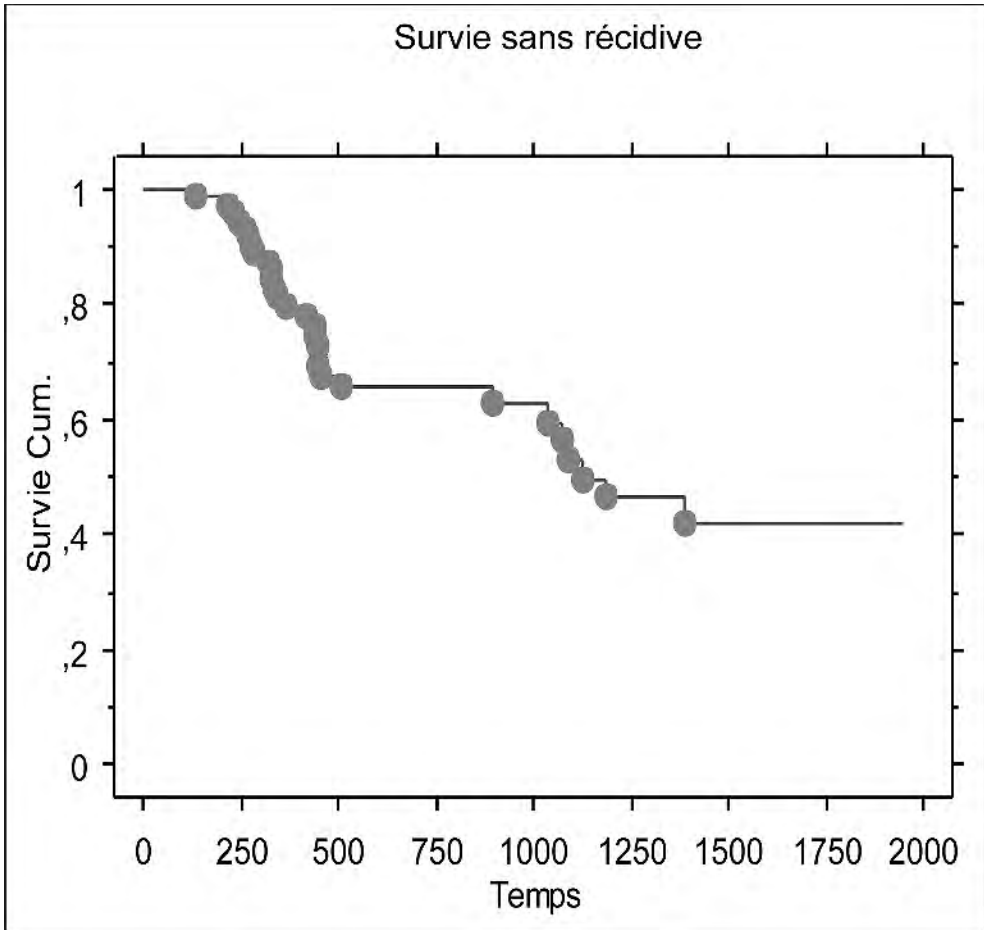


Figure 2. Survie sans récurrence.

Discussion

Plusieurs protocoles de préservation laryngée sont disponibles dans notre arsenal thérapeutique, aucun n'a pour l'instant montré sa supériorité l'un par rapport à l'autre ou par rapport à la laryngectomie totale qui reste encore à l'heure actuelle le traitement de référence. L'ajout du Docétaxel à la CI par CF suivi d'une radiothérapie exclusive, apporte un bénéfice en termes de préservation d'organe, de contrôle local, de survie par rapport au CF seul [5, 9, 10]. La radiothérapie concomitante avec des sels de platine ou avec du Cetuximab, augmente les survies par rapport à la radiothérapie exclusive [11-13].

Une des questions qui se posent actuellement est l'intérêt d'une association CI par DCF suivie d'une radiothérapie potentialisée par des sels de platine ou par du Cetuximab. Une étude non randomisée a montré que ce protocole est réalisable en pratique quotidienne avec une toxicité acceptable pour traiter des carcinomes de la tête et du cou à un stade avancé non métastatique [14]. Une autre étude de phase II randomisée compare une CI par DCF suivie soit d'une RTCis soit d'une RTCet dans le cadre d'un protocole de préservation

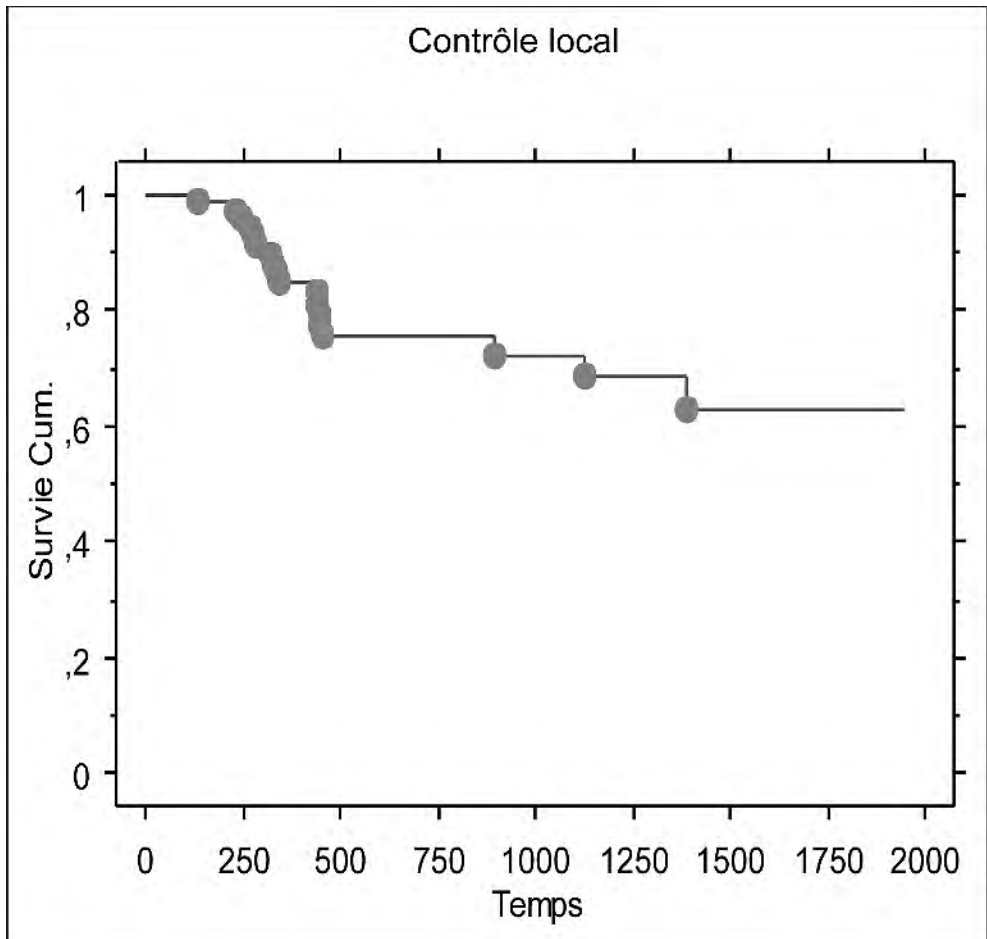


Figure 3. Contrôle local.

laryngée. Les résultats ne montrent pas de différence statistique entre les deux bras en termes de préservation d'organe mais montrent aussi que c'est dans le bras RTCet que la compliance est la meilleure [8].

Les toxicités et la tolérance sont, dans le cadre d'une utilisation en routine, acceptables dans notre étude ; le programme de CI prévu a pu être réalisé chez 88 % de nos patients avec une mortalité de 2,4 %. Ces chiffres sont équivalents à ceux de la littérature [8, 10].

La tolérance à la radiothérapie était significativement meilleure dans le groupe potentialisé par le Cetuximab par rapport à celui potentialisé par Cisplatine. Le protocole initialement prévu a pu être réalisé chez 100 % des patients contre 40 % des patients, respectivement. De tels résultats sont comparables à ceux rapportés dans l'étude TREMLIN [8].

Dans notre étude, la probabilité d'avoir un larynx en place est de 72,4 % à 3 ans et 57,9 % à cinq ans. Ces résultats sont superposables à ceux obtenus dans l'étude GORTEC 2000-2001 [5] où il est rapporté un taux de préservation laryngée à trois ans de 70,3 % chez des patients présentant des carcinomes laryngés et hypopharyngés traités par TPF + RT. Nos résultats sont cependant inférieurs à ceux de l'étude RTOG 91-11 de Forastière [4] qui retrouve un taux de préservation laryngée à cinq ans de 70,5 % dans le groupe PF + RT.

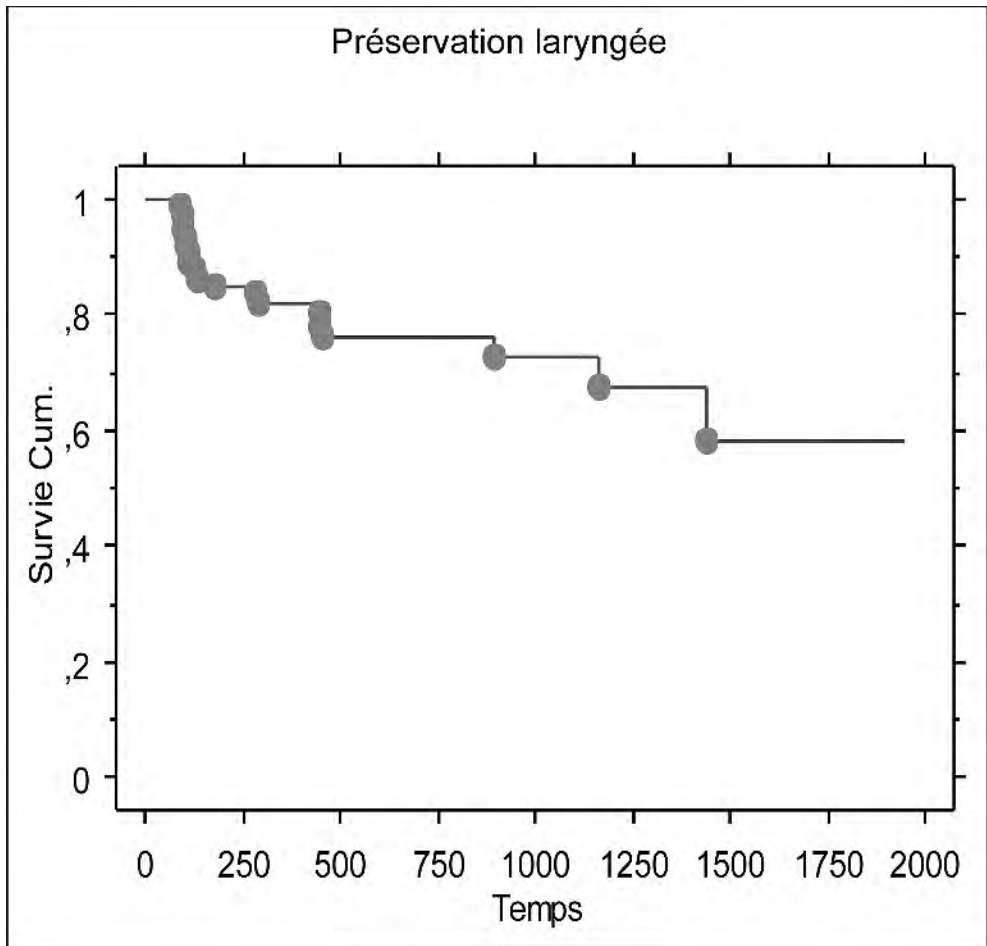


Figure 4. Préservation laryngée.

Enfin, nos résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude de Posner *et al.* [10] qui font état d'un taux de préservation laryngée de 70,5 % à trois ans dans le groupe TPF + RT.

Nous n'avons malheureusement pas de données concernant l'état fonctionnel ou non des larynx préservés.

En ce qui concerne les probabilités de survie, nous rapportons une survie globale de 67,2 % à trois ans et 64 % à cinq ans ; et une survie sans récurrence de 52,9 % à trois ans et 42,1 % à cinq ans. Nos résultats restent supérieurs à ceux retrouvés dans l'étude EORTEC 24954 [15] qui fait état d'une survie globale à cinq ans de 48,5 % chez des patients traités par quatre cycles de PF suivis de radiothérapie non potentialisée. Dans l'étude RTOG 91-11 comparant trois modalités thérapeutiques non chirurgicales (induction par PF suivie de RT seule *versus* radiochimiothérapie *versus* radiothérapie seule), les résultats de survie globale à cinq ans varient de 51 % pour le bras RT seul à 68,8 % pour le bras radiochimiothérapie, ce qui place nos résultats dans la moyenne haute de ces derniers [4]. Enfin, une étude italienne récente de Bussu comparant laryngectomie totale, cricohyoidopexie (CHP) et radiochimiothérapie selon le protocole de Forastière pour les cancers épidermoïdes avancés du

larynx, fait état d'une survie sans récurrence de 72 % à deux ans et d'une survie globale de 68 % à deux ans venant recouper nos résultats [16].

En ce qui concerne le contrôle local, nous retrouvons un taux de 64,1 % à cinq ans, ce qui est comparable au meilleur taux de contrôle local rapporté par l'étude RTOG 91-11 pour le groupe de radiochimiothérapie, à savoir 68,8 % à cinq ans [15].

À la lumière de nos résultats, il semble licite de conclure que la prise en charge conservatrice des carcinomes épidermoïdes avancés du larynx peut faire appel à une chimiothérapie d'induction par TPF suivie d'une radiothérapie potentialisée par des sels de platine ou du Cetuximab chez les patients répondeurs, et ce en pratique quotidienne, avec des résultats acceptables en termes de survie et de préservation laryngée. Le Cetuximab en traitement concomitant semble permettre une meilleure tolérance de la radiochimiothérapie et une tendance à l'amélioration du contrôle local par rapport au Cisplatine® [1]. Pour des raisons de méthodologie, nos résultats ne concernent que les larynx en place et ne prennent pas en compte les séquelles fonctionnelles. C'est une question fondamentale qui n'est pas encore résolue mais que l'on doit garder à l'esprit, les séquelles de la radiothérapie ne sont pas négligeables et un traitement conservateur ne se conçoit que si les effets indésirables ne sont pas supérieurs à ceux d'un traitement radical. Reste cependant toujours la question de la prise en charge chirurgicale des reliquats tumoraux chez les patients en réponse dite partielle après la CI.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Institut de veille sanitaire, Institut National du Cancer, Hospices Civils de Lyon, Réseau Francim, CépiDc, DMCT. *Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011*. Rapport technique [Internet]. 2011. 78 p. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9595
2. Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Bossard N, Iwaz J, *et al*. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France : incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol* 2011 ; 47 : 302-7.
3. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of veterans affairs laryngeal cancer study group. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
4. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, *et al*. Long-term results of RTOG 91-11 : a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 845-52.
5. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, *et al*. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 498-506.
6. Urba S, Wolf G, Eisbruch A, Worden F, Lee J, Bradford C, *et al*. Single-cycle induction chemotherapy selects patients with advanced laryngeal cancer for combined chemoradiation : a new treatment paradigm. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 593-8.
7. Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, Luboinski B, Lefebvre JL, Dehesdin D, *et al*. Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol* 1998 ; 34 : 224-8.
8. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, Alfonsi M, Baudoux A, Sire C, *et al*. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation : the Tremplin randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 853-9.
9. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, *et al*. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1695-704.

10. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Shin DM, Cullen KJ, Winquist EW, *et al.* Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324 : survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 921-7.
11. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma : three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000 ; 355 : 949-55.
12. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J, MACH-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2009 ; 92 : 4-14.
13. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, *et al.* Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 567-78.
14. Buiret G, Combe C, Favrel V, Pommier P, Martin L, Ecochard R, *et al.* A retrospective, multicenter study of the tolerance of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil followed by radiotherapy with concomitant cetuximab in 46 cases of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 77 : 430-7.
15. Lefebvre JL, Rolland F, Tesselar M, Bardet E, Leemans CR, Geoffrois L, *et al.* Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 142-52.
16. Bussu F, Paludetti G, Almadori G, De Virgilio A, Galli J, Micciché F, *et al.* Comparison of total laryngectomy with surgical (cricohyoidopexy) and nonsurgical organ-preservation modalities in advanced laryngeal squamous cell carcinomas : a multicenter retrospective analysis. *Head Neck* 2013 ; 35 : 554-61.

5

Complications et séquelles

Laryngectomies partielles supracricoïdiennes et complications respiratoires

Benjamin VAIREL, Anne DECOTTE, Btissam FIHRI, Jean-Jacques PESSEY,
Josiane PERCODANI, Elie SERRANO, Sébastien VERGEZ

*Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU Rangueil-Larrey, 24, chemin de Pourville,
31059 Toulouse Cedex 9, France
vairrel.b@chu-toulouse.fr*

Le concept de laryngectomie partielle supra-cricoïdienne a été introduit dans les années 1950 par Majer [1] et développé ensuite par Labayle [2].

Piquet [3] publie les premiers résultats carcinologiques avec reconstruction par crico-hyoïdo-épiglotto-pexie. Plus récemment, des variantes du mode de reconstruction ont été décrites avec la trachéo-crico-hyoïdo-épiglotto-pexie [4].

La laryngectomie partielle supra-cricoïdienne est une alternative à la LT pour des cas sélectionnés. Indiquée initialement pour des lésions glotto-sus-glottiques classées T2 avec atteinte du ventricule ou atteinte de la commissure antérieure, certaines équipes élargissent les indications à des lésions sélectionnées T3 [5].

L'ensemble de ces procédures implique outre la conservation de l'os hyoïde et de la majorité du cricoïde d'au moins une unité crico-aryténoïdienne fonctionnelle afin d'assurer au patient les fonctions de déglutition, de phonation et de respiration sans trachéotomie.

Cette procédure aboutit à un remaniement de la physiologie du néo-larynx. Biomécaniquement, le néo-larynx n'appartient plus au système classique à trois replis et il se ferme selon un mode en un plan, déterminé par la mobilisation vers l'avant de l'unité crico-aryténoïdienne et de la répropulsion de la base de langue [6]. Le développement de ces mécanismes compensateurs est parfois difficile à acquérir.

Ces difficultés peuvent expliquer la fréquence des troubles de déglutition post-opératoire et la survenue de complications respiratoires impactant le délai de décanulation, voire le pronostic vital des patients.

Notre travail s'attache à analyser les complications respiratoires post-opératoires immédiates et tardives chez les patients opérés d'une laryngectomie partielle supracricoïdienne (LPSC) avec reconstruction par crico-hyoïdo-épiglotto-pexie (CHEP) et cricohyoïdopexie (CHP).

Patients et méthode

Il s'agit de la mise à jour d'un travail de notre équipe qui a déjà fait l'objet d'une publication récente.

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective descriptive, incluant l'ensemble des patients ayant été traité par laryngectomie partielle supr-cricoïdienne de 1988 à 2012.

Les caractéristiques cliniques de notre population ont été colligées ainsi que les antécédents cardiovasculaires et pulmonaires.

Le stade pTNM selon AJCC 2002 a permis de classer l'ensemble des lésions.

Sur un plan chirurgical, nous nous sommes particulièrement intéressés au type de reconstruction (CHEP ou CHP), au nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées et à la réalisation d'évidements ganglionnaires cervicaux dans le même temps.

En post-opératoire, nous avons colligé la survenue des complications précoces et tardives. Il s'agissait de complications locales ou respiratoires. Nous avons étudié leur mode de prise en charge. Enfin, nous avons colligé le délai de décanulation et la mortalité postopératoire.

Une analyse univariée a été réalisée pour analyser l'influence des variables suivantes sur la survenue de complications post-opératoires : antécédents (cardio-vasculaires, broncho-pulmonaires), consommation de tabac, consommation d'alcool, stade TNM, type de reconstruction et nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées, évidements ganglionnaires.

Une corrélation a été recherchée entre les complications post-opératoires et le délai de décanulation.

Les comparaisons entre les variables qualitatives ont été faites avec un test de Chi 2. En cas de petits effectifs, un test exact de Fisher bilatéral a été utilisé. Les comparaisons entre les variables qualitatives et quantitatives ont été faites avec un test non paramétrique de Kruskal-Wallis.

Résultats

Population

Cent un patients, présentant un carcinome épidermoïde laryngé, traités par laryngectomie partielle supra-cricoïdienne ont été inclus. On note une prédominance masculine dans notre population avec 5 femmes pour 96 hommes. L'âge moyen était de 58,3 ans (min :39 ans, max :77 ans), mais près d'un quart de nos patients (n = 33) avait plus de 65 ans. 28,7 % de nos patients présentaient des antécédents cardiaques et 26 patients présentaient des antécédents broncho-pulmonaires. L'exposition au tabac et à l'alcool était fréquemment retrouvée. 75 patients présentaient un tabagisme actif et 24,7 % consommaient de façon excessive de l'alcool.

Prise en charge chirurgicale et stade pTNM

Sur le plan chirurgical, ont été réalisées 87 reconstructions par CHEP et 14 par CHP. L'exérèse a consisté en l'ablation totale d'une unité crico-aryténoïdienne (UCA) chez 50 patients et partielle chez 7 patients. Les deux UCA ont été conservées chez 44 patients.

Par ailleurs, 25 patients ont eu un curage cervical fonctionnel (7 bilatéraux et 18 homolatéraux).

Le stade pTNM selon l'AJCC de 2002 de l'ensemble des lésions est retranscrit dans le *Tableau I*.

Le suivi moyen de notre série est de 100,9 mois (4-286).

Tableau I. Classification pTNM selon l'AJCC de 2002.

P T	N-	N+	Total
Tis bilatérale	5	0	5
T1 a	33	2	35
T1 b	14	0	14
T2	33	2	35
T3	6	0	6
T4	5	1	6
Total	96	5	101

Complications post-opératoires précoces

Le taux de mortalité post-opératoire est de 3,96 % (4/101).

Près de 40 % de nos patients (n = 39) ont présenté des complications post-opératoires précoces.

Ces complications se répartissent en 2 groupes (*Tableau II*).

Les complications locales (n = 19) incluaient hématome cervical, infection cervicale et lâchage de pexie.

Notre travail s'est plus particulièrement intéressé au deuxième groupe incluant les complications précoces respiratoires présentes dans 20 cas. Il s'agissait d'infections broncho-pulmonaires dans 10 cas, dont deux cas de pneumopathie d'inhalation grave. Dans les 10 autres cas, une obstruction de la néoglote a été mise en évidence. Un œdème ary-ténoïdien était en cause dans 7 cas. Les trois autres cas étaient représentés respectivement par un bourrelet muqueux latéral, une bascule de l'épiglotte et un bourgeon épiglottique.

En analyse univariée, seule la réalisation d'un geste d'évidement ganglionnaire était significativement liée à la survenue de complications respiratoires précoces (p = 0,04).

Tableau II. Principales complications post-opératoires précoces.

Types de complications	%
Complications locales (hématome, hémorragie, abcès, infection, lâchage de pexie)	18,8 %
Complications respiratoires	19,8 %
– infections broncho-pulmonaires	9,9 %
– obstruction néo-glottique	9,9 %

Complications respiratoires tardives

Les complications respiratoires tardives sont survenues chez 19 patients. Comme le montre le *Tableau III*, un même patient a pu présenter plusieurs étiologies concomitantes responsables de l'obstruction.

Les bourrelets muqueux à type de languette muqueuse, bandes ventriculaires résiduelles ou œdèmes ary-ténoïdiens persistants ont été principalement traités par laser avec succès.

Un patient avait une sténose laryngée de type synéchie antérieure traitée initialement par laser, mais devant sa récurrence une trachéotomie a été effectuée. Un autre avait une bascule postérieure de l'épiglotte résolue par un traitement au laser. Enfin, un patient a développé, suite à un lâchage de pexie, une synéchie antérieure.

Tableau III. Complications respiratoires tardives.

Type de complications	N	Type de reconstruction		Traitement
		CHEP	CHP	
Bourrelets muqueux	12	9	3	8 patients traités par laser
Troubles de cicatrisation de la pexie	5	5	0	1 synéchie antérieure traitée par laser mais récidive et trachéotomie 1 bascule postérieure de l'épiglotte traitée par laser
Laryngocèles	3	3	0	Marsupialisation au laser chez 2 patients Ponction chez 1 patient
Syndrome d'apnée du sommeil	3	3	0	Pression positive continue

Les laryngocèles kystiques ont été traités par une marsupialisation au laser avec succès chez deux patients et par une ponction avec cependant persistance de la dyspnée d'effort.

Les syndromes d'apnée du sommeil ont tous été améliorés par une pression positive continue.

Délai de décanulation

La médiane de décanulation était de 8 jours (3-395). Ce délai était statistiquement augmenté en cas de survenue de complications post-opératoires précoces locales ($p < 0,001$) ou pulmonaires ($p < 0,01$).

Discussion

Les laryngectomies partielles supra-cricoïdiennes entraînent une profonde modification de l'anatomie des voies aérodigestives supérieures. Tout en respectant des impératifs carcinologiques stricts, elles ont pour but d'obtenir une néo-glotte capable d'assurer les fonctions de phonation, de respiration sans canule et de déglutition.

Les troubles de déglutition après LPSC sont très fréquents. Les inhalations qui en résultent sont largement décrites dans la littérature [7, 8]. Les répercussions pulmonaires des ces inhalations sont très variables, allant de simples réactions inflammatoires asymptomatiques jusqu'aux broncho-pneumopathies pouvant engager le pronostic vital [9, 10].

Notre taux de complications pulmonaires précoces est de 18,8 %. Le taux de pneumopathie varie dans la littérature de 0 % [11] à 17,5 % [12]. Il est très important de ne pas sous-estimer l'impact de ces inhalations. Ainsi, un patient dans notre série est décédé suite à une pneumopathie d'inhalation ayant entraîné une décompensation cardiorespiratoire.

La fréquence des inhalations s'explique par la disparition complète ou partielle du plan glottique et de l'épiglotte, qui engendre un défaut de protection des voies aériennes lors de la déglutition. Les mécanismes d'adaptation sont encore assez peu décrits dans la littérature [8, 13]. Il semble que la fermeture de la néoglotte soit moins modifiée au cours de la CHEP, notamment par la préservation de la bascule épiglottique. En revanche, après reconstruction par CHP, un seul niveau de fermeture est disponible [8].

L'impact de la conservation des deux unités crico-aryténoïdiennes, afin de limiter les risques d'inhalation, restent encore débattu [14, 15]. Récemment, Benito *et al.* [16] ont mis en évidence que la résection d'un aryténoïde augmentait le risque d'inhalation, sur une

importante série. Le soin apporté au repositionnement et à la suspension des aryténoïdes conservés [16], ainsi que la remise en tension des sinus piriformes lors de la fermeture [7] permet de limiter l'accumulation des sécrétions proches du néo-plan glottique et réduisent l'incidence des inhalations.

Le mode de reconstruction par CHP, imposé par les impératifs carcinologiques, est plus pourvoyeur d'inhalation et d'autant plus que le patient est âgé [16]. En revanche, l'âge n'est pas une contre-indication formelle à la LPSC [11].

Nous avons mis en évidence, en analyse univariée dans notre série, un lien significatif entre la survenue de complications pulmonaires précoces et la réalisation du curage cervical lors de l'exérèse laryngée. L'impact de l'évidement ganglionnaire sur la survenue de complication après LPSC est très peu décrit dans la littérature [17].

La prise en charge de ces complications respiratoires précoces repose bien entendu sur une antibiothérapie probabiliste secondairement adaptée et la kinésithérapie respiratoire. Il faut lutter contre certains facteurs favorisants, et notamment le RGO. La prise en charge rééducative, associant phoniatres et orthophonistes spécialisés, est fondamentale. Elle doit être initiée précocement en hospitalisation et poursuivie au long cours.

Les sténoses laryngées représentent un autre type de complications respiratoires après LPSC. Leur fréquence varie de 1,4 % [14] à 9,3 % [18] selon les publications.

En cas de résistance au traitement médical, l'utilisation du laser permet de rétracter une muqueuse œdématisée, de lever des synéchies ou de corriger une bascule de l'épiglotte [19].

Les sténoses laryngées après LPSC d'apparition précoce semblent être liées à des difficultés techniques per-opératoires, tandis que les sténoses laryngées à distance sont davantage liées à des phénomènes cicatriciels évolutifs. En cours d'intervention, il est nécessaire d'être particulièrement attentif à la résection complète des ventricules de Morgani, au repositionnement des aryténoïdes conservés, ainsi qu'au passage des points au niveau de l'épiglotte lors de la confection de la pexie afin de limiter la survenue de complications laryngées précoces [20, 21].

La survenue de complications précoces, qu'elles soient locales ou respiratoires, impacte significativement le délai de décanulation dans notre série. Notre médiane de décanulation est de 8 jours. Le délai de décanulation varie selon les séries de 7 [22] à 38 [18] jours. Cette grande variabilité peut s'expliquer par des approches de prise en charge différentes. Certains auteurs prônent une décanulation très précoce [7] et une reprise de la déglutition dès la fermeture de l'orifice de trachéotomie. L'objectif est de combattre l'ankylose crico-aryténoïdienne en mobilisant très rapidement l'aryténoïde. Cette mobilité permet au larynx de retrouver ses fonctions, et notamment la fermeture de la néoglotte. Par ailleurs, le retrait de la canule favorise l'ascension laryngée et la conservation d'un réflexe de toux tout en limitant les troubles sensitifs [15]. D'autres auteurs sont favorables à une décanulation plus tardive pour lutter contre les inhalations lors de la déglutition [14]. La canule permet un accès aisé pour les aspirations trachéales [12]. Dans notre pratique, une canule à ballonnet est mise en place en post-opératoire immédiat dans le but de limiter les phénomènes d'inhalation. Rapidement, elle est remplacée par une canule sans ballonnet, afin de préserver le phénomène de toux, de diminuer les trachéites et les phénomènes de trachéomalacie localisée. La canule est ensuite bouchée 48 heures afin d'évaluer la tolérance, puis enlevée. La rééducation orthophonique est entreprise quand l'orifice de trachéotomie est bien cicatrisé. Parallèlement, dès le premier jour, le patient bénéficie d'une kinésithérapie respiratoire active, d'aspirations trachéales et buccales régulières ainsi que de soins de bouche. Au total, nous effectuons une décanulation assez précoce et les essais alimentaires sont débutés quand les conditions locales sont favorables.

Conclusion

La réalisation d'évidement ganglionnaire au cours de LPSC semble avoir un impact défavorable sur la survenue de complications précoces. Le délai de décanulation est lui-même grevé par la survenue de ces complications. Les complications respiratoires après

LPSC sont fréquentes et peuvent engager le pronostic vital. Il est important de ne pas sous-estimer la survenue d'inhalations pouvant passer inaperçues. La prise en charge doit être démarrée sans délai. Une meilleure compréhension des mécanismes d'adaptation après LPSC permettra sans doute de mieux lutter contre la survenue de ces complications.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

Objectif : analyse des complications respiratoires post-opératoires immédiates et tardives après laryngectomie partielle supracricoïdienne (LPSC) avec reconstruction par cricohyoïdoépiglottopexie (CHEP) et cricohyoïdopexie (CHP).

Méthodes : il s'agit de la mise à jour d'un travail de notre équipe qui a déjà fait l'objet d'une publication récente. Étude monocentrique rétrospective descriptive, incluant l'ensemble des patients ayant été traité par laryngectomie partielle supra-cricoïdienne de 1988 à 2012, soit 25 ans.

Les caractéristiques cliniques de notre population ont été colligées ainsi que les antécédents cardiovasculaires et pulmonaires. L'ensemble des lésions ont été classées selon le stade pTNM de AJCC 2002. Sur un plan chirurgical, nous nous sommes particulièrement intéressés aux types de reconstruction, au nombre d'unités crico-aryténoïdiennes conservées et à la réalisation d'évidement ganglionnaires dans le même temps. En post-opératoire, nous avons colligé la survenue des complications précoces et tardives et leurs prises en charge. Nous avons étudié le délai de décanulation et la mortalité post-opératoire.

Résultats : 101 patients ont été inclus avec une large majorité d'homme. D'un point de vue chirurgical, la majorité de nos reconstructions s'est faite sous forme de crico-hyoïdo-épiglottopexie. Près de 40 % de nos patients ont des complications post-opératoires précoces.

Elles se répartissent en 2 groupes : (1) complications précoces locales dans 19 cas ; (2) complications précoces respiratoires dans 20 % des cas (10 des cas d'infection bronchopulmonaire, 10 cas d'obstruction de la néoglote).

En analyse univariée, seule la réalisation d'un geste d'évidement ganglionnaire était significativement lié à la survenue de complications respiratoires précoces ($p = 0,04$). Tardivement, nous avons été confrontés à des complications respiratoires chez 19 patients avec parfois l'association d'étiologies multiples (bourelets muqueux, synéchies et bascule épiglottique).

Notre délai de décanulation médian était de 8 jours. Ce délai était significativement grevé par la survenue de complications précoces locales ($p < 0,001$) ou respiratoires ($p < 0,01$). La mortalité post-opératoire était de 3,96 %.

Conclusion : la réalisation d'évidement ganglionnaire au cours de LPSC semble avoir un impact défavorable sur la survenue de complications précoces. Le délai de décanulation est lui-même grevé par la survenue de ces complications. Les complications respiratoires après LPSC sont fréquentes et peuvent engager le pronostic vital. Il est important de ne pas sous-estimer la survenue d'inhalations pouvant passer inaperçues. Leur prise en charge doit être démarrée sans délai. Une meilleure compréhension des mécanismes d'adaptation après LPSC permettra sans doute de mieux lutter contre la survenue de ces complications.

Références

1. Majer H, Rieder W. Technique de laryngectomie permettant de conserver la perméabilité respiratoire par la cricohyoidopexie. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1959 ; 76 : 677-83.
2. Labayle J, Bismuth R. Total laryngectomy with reconstitution. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1971 ; 88 : 219-28.
3. Piquet JJ, Desaulty A, Decroix G. Crico-hyoido-epiglottopexy. Surgical technic and functional results. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1974 ; 91 : 681-6.
4. Laccourreye O, Ross J, Brasnu D, Chabardes E, Kelly JH, Laccourreye H. Extended supracricoid partial laryngectomy with tracheocricohyoidoepiglottopexy. *Acta Otolaryngol* 1994 ; 114 : 669-74.
5. Mercante G, Grammatica A, Battaglia P, Cristalli G, Pellini R, Spriano G. Supracricoid partial laryngectomy in the management of t3 laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 ; 149 : 714-20.
6. Prades JM. Complications respiratoires des laryngectomies reconstructives. Analyse du risque, prophylaxie, traitement. *Les Cahiers d'ORL* 1986 ; 21 : 774-81.
7. Naudo P, Laccourreye O, Weinstein G, Hans S, Laccourreye H, Brasnu D. Functional outcome and prognosis factors after supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopexy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997 ; 106 : 291-6.
8. Woisard V, Puech M, Yardeni E, Serrano E, Pessey JJ. Deglutition after supracricoid laryngectomy : compensatory mechanisms and sequelae. *Dysphagia* 1996 ; 11 : 265-9.
9. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC. The many faces of pulmonary aspiration. *AJR Am J Roentgenol* 1999 ; 172 : 121-8.
10. Kreuzer SH, Schima W, Schober E, Pokieser P, Kofler G, Lechner G, Denk DM. Complications after laryngeal surgery : videofluoroscopic evaluation of 120 patients. *Clin Radiol* 2000 ; 55 : 775-81.
11. Laccourreye O, Brasnu D, Perie S, Muscatello L, Menard M, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomies in the elderly : mortality, complications, and functional outcome. *Laryngoscope* 1998 ; 108 : 237-42.
12. Karasalioglu AR, Yagiz R, Tas A, Uzun C, Adali MK, Korten M. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidopexy and cricohyoidoepiglottopexy : functional and oncological results. *J Laryngol Otol* 2004 ; 118 : 671-5.
13. Alicandri-Ciuffelli M, Piccinini A, Bergamini G, Ruberto M, Ghidini A, Marchioni D, Presutti L. Atypical neoglottis after supracricoid laryngectomy : a morphological and functional analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011 ; 268 : 1029-34.
14. Bron L, Brossard E, Monnier P, Pasche P. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy and cricohyoidopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 627-34.
15. De Vincentiis M, Minni A, Gallo A, Di Nardo A. Supracricoid partial laryngectomies : oncologic and functional results. *Head Neck* 1998 ; 20 : 504-9.
16. Benito J, Holsinger FC, Perez-Martin A, Garcia D, Weinstein GS, Laccourreye O. Aspiration after supracricoid partial laryngectomy : incidence, risk factors, management, and outcomes. *Head Neck* 2011 ; 33 : 679-85.
17. Decotte A, Woisard V, Percodani J, Pessey JJ, Serrano E, Vergez S. Respiratory complications after supracricoid partial laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 ; 267 : 1415-21.
18. Lima RA, Freitas EQ, Kligerman J, Dias FL, Barbosa MM, Sa GM, Santos IC, Farias T. Supracricoid laryngectomy with CHEP : functional results and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 258-60.
19. Lucioni M, Marioni G, Mangialaio M, Rizzotto G. CO₂ laser treatment of laryngeal stenoses after reconstructive laryngectomies with cricohyoidopexy, cricohyoidoepiglottopexy or tracheohyoidoepiglottopexy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 175-80.
20. Marlier F, Makeieff M, Gresillon N, Crampette L, Guerrier B. Laryngomucoceles and subtotal CHEP reconstructive laryngectomy. Report of 6 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2001 ; 118 : 110-4.

21. Diaz EM Jr, Laccourreye L, Veivers D, Garcia D, Brasnu D, Laccourreye O. Laryngeal stenosis after supracricoid partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 ; 109 : 1077-81.
22. Laccourreye H, Laccourreye O, Weinstein G, Menard M, Brasnu D. Supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy : a partial laryngeal procedure for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990 ; 99 : 421-6.

Comparaison de la qualité vocale des patients souffrant d'un cancer des cordes vocales classé T1a ayant suivi une résection endoscopique au laser ou une radiothérapie externe

Mélanie PONCELET¹, Pierre DEMEZ², Yvon JOCHEMS², Pierre MOREAU², Pascal PIRET², Dominique MORSOMME^{1,2}

¹ *Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Éducation, Unité Logopédie de la Voix (B38), Université de Liège, Rue de l'Aunaie, 30, 4000 Sart Tilman, Liège, Belgique*

² *Centre Hospitalier Universitaire de Liège, CHU, Domaine du Sart Tilman (B35), 4000 Sart Tilman, Liège, Belgique*
melanie.poncelet@hotmail.com

Le cancer du larynx représente 25 % des cancers de la tête et du cou [1]. Ces tumeurs, en fonction de leur étendue, perturbent et modifient l'anatomie du larynx. Ces modifications ont des répercussions sur la qualité vocale des patients. Deux traitements principaux existent : la cordectomie et la radiothérapie. Jusqu'à présent, les diverses études dédiées au traitement du cancer précoce du larynx restent controversées quant aux résultats en terme de qualité vocale post-traitement, que celui-ci relève de la cordectomie ou de la radiothérapie [2]. Notre étude s'intéresse à la qualité vocale post-traitement (cordectomie *versus* radiothérapie) des tumeurs classées T1a selon la classification TNM [3].

Hypothèse

L'hypothèse principale de cette étude est que la qualité vocale des patients ayant souffert d'un cancer T1a des plis vocaux varie en fonction du traitement reçu, à savoir une résection endoscopique au laser CO₂ ou une radiothérapie externe.

Matériel et méthodes

Nous avons recruté 56 sujets répartis en trois groupes : 18 sujets traités par cordectomie dont 17 hommes (âge moyen : 67,7 ans \pm 10,4) et 1 femme (âge moyen : 68 ans), 7 sujets traités par radiothérapie dont 5 hommes (âge moyen : 68,4 ans \pm 10,6) et 2 femmes (âge moyen : 62,5 ans \pm 7,8) et 31 sujets contrôles n'ayant pas eu de cancer du larynx, dont 15 hommes (âge moyen : 62,9 ans \pm 11) et 16 femmes (âge moyen : 60,7 ans \pm 9,6). Les 25 sujets souffrant d'un cancer débutant étaient tous classés T1a.

Le bilan vocal recommandé par l'*European Laryngological Society* a été réalisé chez tous les participants post-traitement [4, 5]. Ce bilan comprenait des mesures acoustiques (fréquence fondamentale moyenne, Jitter, Shimmer, niveau de pression sonore, rapport harmoniques/bruit, étendue fréquentielle, étendue du niveau de pression sonore), des mesures aérodynamiques (temps maximum phonatoire, débit d'air buccal, pression sous-glottique estimée), une échelle d'auto-évaluation du handicap vocal (VHI, *voice handicap index*) [6] et une échelle perceptive répondant à la question de la qualité vocale perçue. Les mesures acoustiques ont été récoltées à l'aide du Computer Speech Lab (CSL Model 4500, Kay Elemetrics, Lincoln Park, NJ) et plus précisément avec les programmes MDVP (*Multi Dimensional Voice Program*) et VRP (*Voice Range Profile*) via un micro-casque AKG (AKG WMS 470, Germany). Les mesures aérodynamiques ont été faites à l'aide du programme Aerophone II du CSL également. Dans un second temps, l'évaluation perceptive a été réalisée sur la première phrase d'un texte phonétiquement équilibré lu par chaque participant. Trente-huit juges naïfs (c'est-à-dire tout venant) ont évalué la qualité vocale de 50 échantillons vocaux sur une échelle de 0 (non altéré) à 3 (sévèrement altéré). Chaque juge a également décrit la qualité vocale perçue en quelques mots pour chaque sujet.

Résultats

Comparaison groupe contrôle versus groupe traité par cordectomie

Concernant les mesures acoustiques, les sujets cordectomisés obtiennent des scores au Jitter (qui correspond à l'irrégularité de la fréquence) significativement plus élevés que les sujets sains ainsi qu'une étendue fréquentielle plus réduite. Concernant les mesures aérodynamiques, les sujets cordectomisés obtiennent un temps maximum phonatoire significativement plus réduit que les sujets sains et un débit d'air moyen plus élevé. Ces résultats corroborent ceux de Vilaseca *et al.* [7]. Selon eux, la résection réduisant la masse vibrante des plis vocaux provoquerait plus de souffle, d'asthénie, et donc plus d'irrégularité. La perte de tissu réduirait le bon accolement glottique et provoquerait une fuite d'air. La tension cordale qui en résulterait entraînerait une diminution de la souplesse des plis vocaux et réduirait alors l'étendue fréquentielle. Concernant les mesures subjectives, les patients cordectomisés obtiennent des scores plus élevés au score global et à l'échelle physique que les sujets contrôles. Ils montrent donc que leur qualité vocale a un impact dans leur vie de tous les jours, et ce particulièrement sur le plan physique.

Comparaison groupe contrôle versus groupe traité par radiothérapie

Aucune différence significative n'est observée aux mesures acoustiques, aérodynamiques et subjectives. D'autres auteurs, comme Lau *et al.* [8], observent néanmoins que les patients ayant subi une radiothérapie montrent un score plus élevé aux paramètres de Shimmer et de temps maximum phonatoire que les sujets de leur groupe contrôle. Notre faible effectif ne nous permet pas de corroborer ce résultat.

Comparaison groupe cordectomisé versus groupe traité par radiothérapie

Concernant les mesures acoustiques, aérodynamiques et subjectives, aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes. Nous avançons trois hypothèses pour expliquer ce résultat. La première serait que la modalité de traitement n'entraîne pas de différence au niveau de la qualité vocale. Ensuite, la deuxième serait que l'effectif trop faible ne nous permet pas de mettre en évidence une différence significative. Et, enfin, la troisième concernerait le matériel : il se pourrait que celui-ci ne soit pas adapté à ce type de population. Autrement dit, les logiciels utilisés et les paramètres choisis pour l'analyse des données ne permettent peut-être pas de mettre en évidence les caractéristiques de ce type de voix. C'est pourquoi nous avons jugé opportun de réaliser une analyse perceptive.

Mesures perceptives

Concernant les mesures perceptives (Figure 1), nous observons des profils d'évaluation perceptive différents pour chacun des groupes. Les voix des sujets contrôles sont jugées la plupart du temps comme non altérées ou légèrement altérées, les voix des sujets traités par cordectomie obtiennent plus de scores 0 (non altéré) que les sujets traités par radiothérapie. Les voix des sujets ayant été traités par radiothérapie ont donc tendance à être jugées comme plus altérées que celles des sujets traités par cordectomie. En comparant les distributions des scores en fonctions des catégories (cordectomie *versus* radiothérapie) juge par juge, nous constatons que la moyenne des scores pour les sujets traités par radiothérapie est supérieure à celle des sujets traités par cordectomie pour 78,94 % des juges.

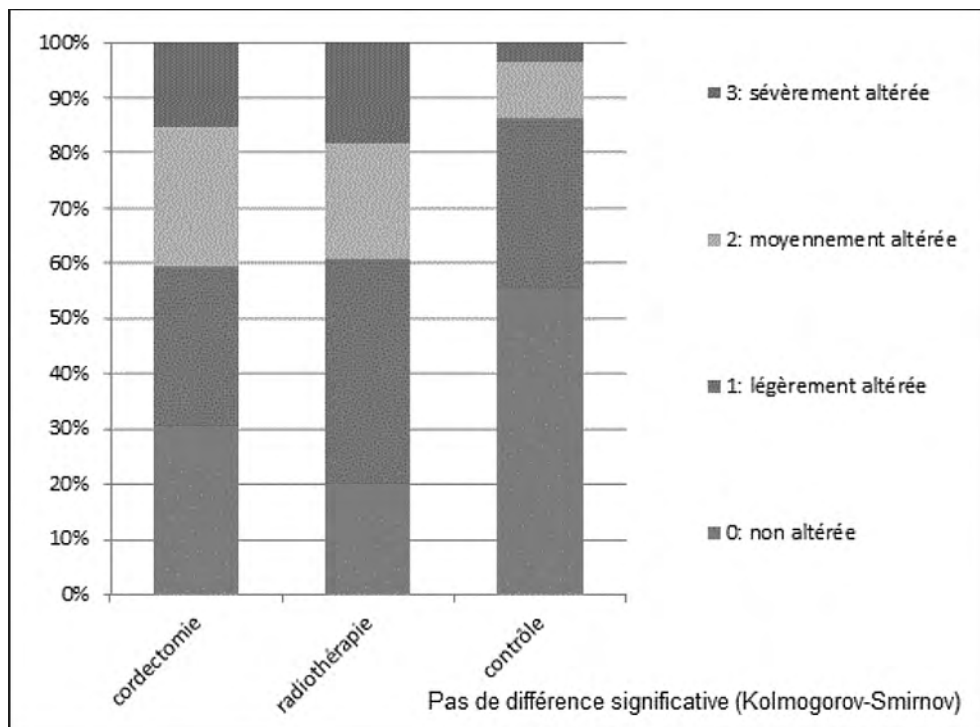


Figure 1. Mesures perceptives.

Nous avons également demandé aux juges de décrire en quelques mots les échantillons vocaux. Garnier *et al.* [9] classent les termes employés en verbalisation libre pour décrire la qualité vocale en 4 catégories ; précisons toutefois que leur étude portait sur des chanteurs lyriques. Leur classement reprend donc les termes faisant référence au son (39 %), à la technique et à la physiologie (22,5 %), à l'hédonisme (21 %) et à l'interprétation (17,5 %). Nous avons adapté cette classification en fonction des observations de nos juges. Le critère « son » englobe tout ce qui concerne les caractéristiques du timbre, de la hauteur et de l'intensité. Le critère « technique et physiologie » regroupe les caractéristiques concernant le souffle et le placement de la voix. Le critère « hédonisme » reprend les caractéristiques concernant l'agrément, l'esthétisme de la voix. Le critère « interprétation » regroupe le style, le caractère et l'émotion du locuteur. Dans notre étude, la qualité vocale des sujets est décrite comme suit : 35 % dans la catégorie « interprétation », 31 % dans la catégorie « hédonisme », 29,55 % des termes se situent dans la catégorie « son » et, enfin, 4,55 % dans la catégorie « technique et physiologie ». Les juges de notre étude utilisent donc majoritairement des termes relatifs à l'esthétique de la voix. Dans leur étude, Garnier *et al.* [9] avaient recruté des juges experts. Ces derniers, professeurs de chant, utilisaient des termes plus techniques concernant la physiologie et le son en lui-même alors que nos juges ont utilisé des critères qui se basent plus sur l'esthétisme et l'agréabilité de la voix.

Conclusions

En conclusion, notre étude ne permet pas d'affirmer la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre quant à la qualité vocale qui en résulte. Cependant, nous observons que les sujets cordectomisés obtiennent des scores au Jitter significativement plus élevés que les sujets contrôles, une étendue fréquentielle et un temps maximum phonatoire réduits ainsi qu'un débit d'air moyen plus important. Nous relevons également que les voix des sujets traités par radiothérapie sont jugées comme légèrement plus altérées que celles des sujets traités par cordectomie. Et, enfin, lorsque les juges s'expriment librement sur la qualité vocale de l'échantillon perçu, ils se réfèrent majoritairement à une terminologie qui relève de l'esthétique de la voix.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Stafford EM, Farrag TY, Tufano RP. Early treatment of larynx. In : Koch WM (ed). *Head and neck cancer*. Philadelphie : Saunders-Elsevier, 2010 : 95-114.
2. Van Loon Y, Sjögren EV, Langeveld TPM, Baatenburg De Jong RJ, Schoones JW, Van Rossum MA. Functional outcomes after radiotherapy or laser surgery in early glottic carcinoma : a systematic review. *Head Neck* 2012 ; 34 : 1179-89.
3. Union for International Cancer Control. *TNM history, evolution and milestones*. Genève : UICC, 2010.
4. Dejonckere PH. Assessing efficacy of voice treatments : a guideline. *Rev Laryngol-Otol-Rhinol* 2000 ; 121 : 307-10.
5. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, Woisard V. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the committee on phoniatrics of the European laryngological society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001 ; 258 : 77-82.
6. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS. The voice handicap index (VHI) : development and validation. *Am J Speech-Language Pathol* 1997 ; 6 : 66-70.

7. Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL, Fernandez-Planas AM, Jiménez C, Bernal-Sprekelsen M. Voice quality after CO₂ laser cordectomy : what can we really expect ? *Head Neck* 2008 ; 30 : 43-9.
8. Lau VH, Leonard RJ, Goodrich S, Luu Q, Farwell DG, Lau DH, Chen AM. Voice quality after organ-preservation therapy with definitive radiotherapy for laryngeal cancer. *Head Neck* 2012 ; 34 : 943-8.
9. Garnier M, Henrich N, Dubois D, Castellengo M, Poitevineau J, Sotiropoulos D. Étude de la qualité vocale dans le chant lyrique. *Scolia* 2005 ; 20 : 151-69.

Intérêt du *lipofilling* selon la technique de Coleman après une cordectomie laser

Erwan DE MONÈS

*Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux, Cedex, France
erwan.de-mones-del-pujol@chu-bordeaux.fr*

Le traitement endoscopique au laser CO₂ des carcinomes débutants du plan glottique a fait la preuve de son efficacité carcinologique. Ce traitement chirurgical rapide peut avantageusement remplacer la radiothérapie et la chirurgie par voie externe [1, 2]. Si les études comparant les résultats vocaux après traitement par radiothérapie ou par voie endoscopique sont parfois contradictoires, il est incontestable que les cordectomies de type III et supérieures peuvent entraîner une fuite glottique importante à l'origine d'un manque de puissance sonore, d'une fatigabilité vocale, d'une toux inefficace et d'une dyspnée d'effort.

En 2007, Bolzoni Villaret *et al.* [3] ont proposé une indication originale du *lipofilling*, technique de prélèvement et d'injection de graisse autologue décrite par Coleman [4] dans un but de comblement. Les auteurs proposaient d'injecter cette graisse dans le muscle vocal restant juste après la cordectomie. L'augmentation de volume du muscle vocal permettait alors de limiter la fuite glottique par médialisation. Cette intervention est particulièrement indiquée dans les cordectomies transmusculaires (type III) où le volume musculaire restant est suffisant. Cette injection peut être réalisée dans le même temps chirurgical que la cordectomie d'exérèse tumorale. En cas d'injection différée, elle devra être réalisée avant l'apparition de la fibrose cicatricielle qui pourrait limiter les possibilités de médialisation et de survie des adipocytes. Cette injection n'empêchera pas une éventuelle reprise chirurgicale en cas de marges envahies ou douteuses.

La technique de prélèvement et d'injection de graisse autologue a été décrite par Coleman. Le principe repose sur un prélèvement non traumatique des adipocytes par aspiration douce avec une canule à bout mousse avant une greffe au sein d'un tissu receveur bien vascularisé. La graisse est habituellement prélevée au niveau abdominal ou en face interne de cuisse. Après centrifugation pour séparer les phases graisseuses et hématiques, la phase intermédiaire constituée de tissu adipeux est alors injectée par voie endoscopique dans le muscle vocal. Le diamètre de l'aiguille devra être suffisant pour ne pas traumatiser les adipocytes.

Au prix d'un allongement du temps d'intervention et d'un surcoût modérés, cette intervention permet de limiter les séquelles fonctionnelles immédiates d'une cordectomie de type III.

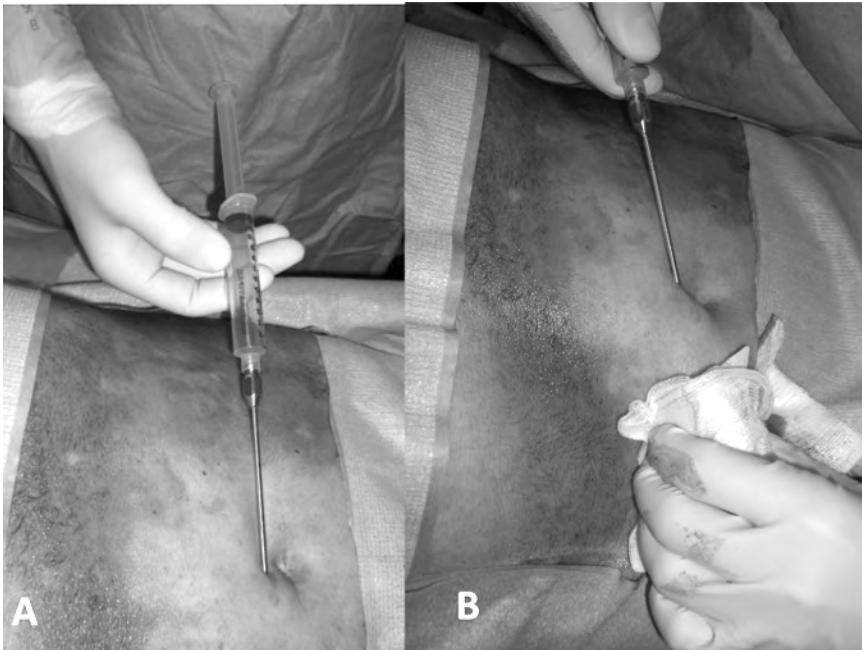


Figure 1. Aspiration de la graisse sous-cutanée avec une canule de 3 millimètres de diamètre (A) au moyen d'une seringue de 10 ml luer lock en dépression par des mouvements de va-et-vient (B).

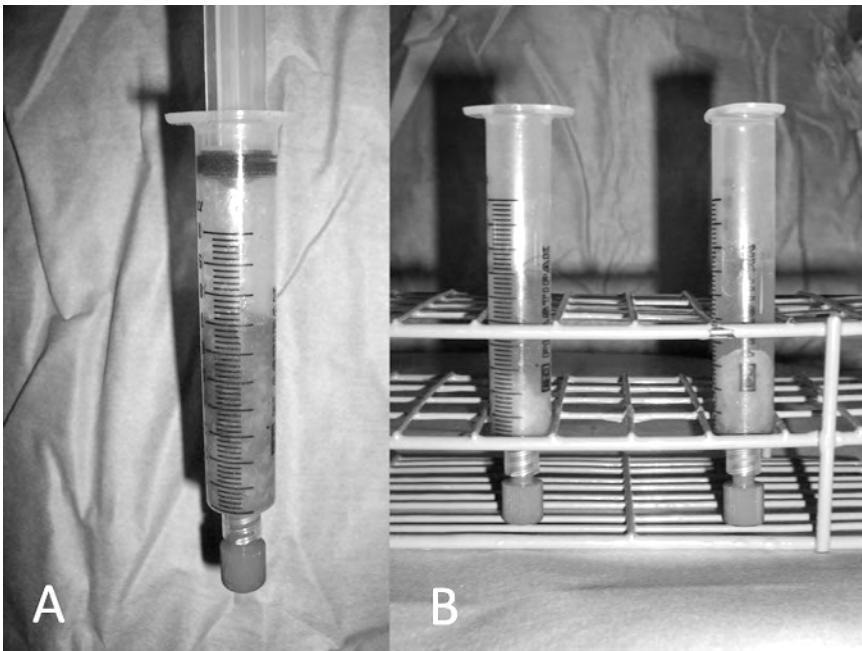


Figure 2. La graisse prélevée (A) est centrifugée pour concentrer le tissu adipeux riche en adipocytes (B).

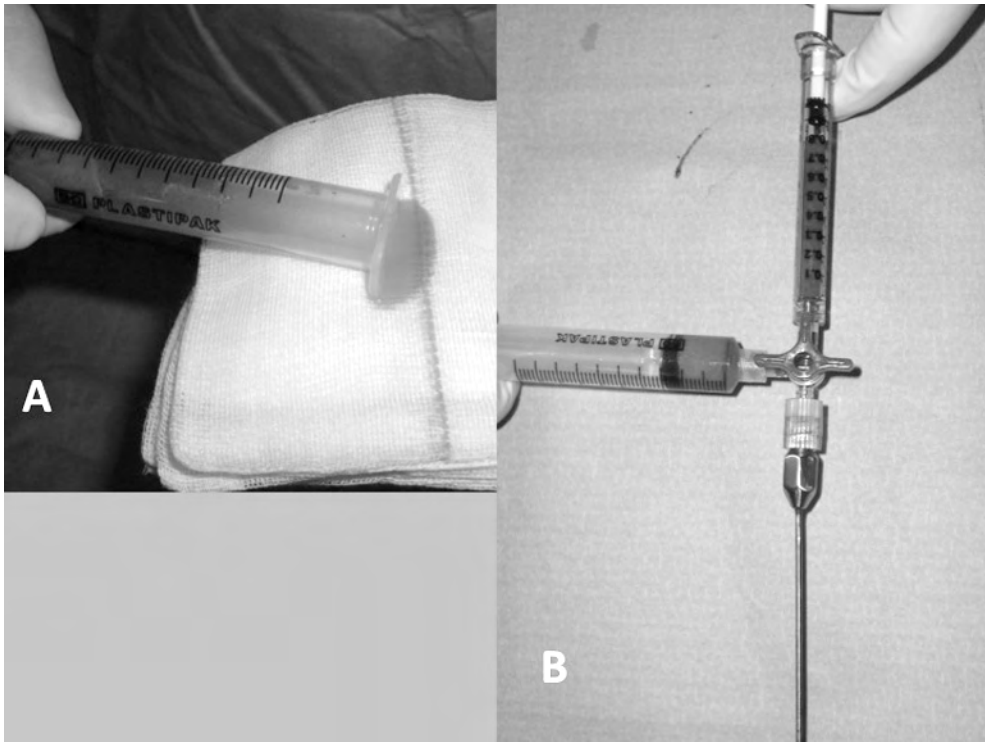


Figure 3. Après ablation des phases hématiques et huileuse (A), le tissu adipeux est transféré dans les seringues d'injections (1 ml luer lock) au moyen d'un robinet 3 voies (B).

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Diaz-de-Cerio P, Preciado J, Santaolalla F, Sanchez-Del-Rey A. Cost-minimisation and cost-effectiveness analysis comparing transoral CO₂ laser cordectomy, laryngofissure cordectomy and radiotherapy for the treatment of T1-2, N0, M0 glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 1181-8.
2. Merrot O, Bige V, Poupart M, Montbarbon X, Ardiet JM, Pignat JC. Comparison between external radiotherapy and laser microsurgery for the treatment of TisT1N0 glottic carcinoma : clinical modelling and cost-minimization study from the French national health insurance payer's point of view. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2010 ; 131 : 257-62.
3. Bolzoni Villaret A, Piazza C, Redaelli De Zinis LO, Cattaneo A, Cocco D, Peretti G. Phonosurgery after endoscopic cordectomies. I. Primary intracordal autologous fat injection after transmuscular resection : preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 1179-84.
4. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants : controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg* 1995 ; 19 : 421-5.

II

Ostéoradionécrose

1

Prophylaxie, gravité, évolution

L'éducation thérapeutique au secours de la prophylaxie fluorée : 2 ans d'expérience dans le service de Chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux de septembre 2011 à septembre 2013

Claire MAJOUFRE-LEFEBVRE, Mathieu BONDAZ, Mathieu LAURENTJOYE, Anne-Sophie RICARD

Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie, Centre F.X. Michelet, CHU Bordeaux Pellegrin, Place Amélie Raba-Léon 33076 Bordeaux Cedex, France
claire.majoufre-lefebvre@chu-bordeaux.fr

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une démarche encore émergente en cancérologie. L'augmentation de la durée de vie des patients atteints de cancer, qui contribue progressivement à donner à la maladie cancéreuse les caractéristiques d'une maladie chronique, ainsi que l'évolution de la relation soignant-soigné, sont en faveur du développement de l'éducation thérapeutique en cancérologie. Des expériences pilotes, principalement menées aux États-Unis sur les effets indésirables des chimiothérapies et sur la prise en charge de la douleur, ont montré la capacité de tels programmes à améliorer la qualité de vie des patients et à diminuer les effets secondaires des traitements. La réussite de ces programmes relève de plusieurs facteurs et notamment de la prise en compte des représentations des patients et la constitution d'équipes pluridisciplinaires formées.

L'éducation thérapeutique nous a semblé pouvoir être la solution pour améliorer la qualité de vie des patients bénéficiant d'une radiothérapie dans la prise en charge de leur cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS). En effet, pour prévenir les complications dentaires liées à l'hyposialie, principal effet secondaire de la radiothérapie, l'application topique quotidienne de gel de fluor est indispensable. Or, malgré l'information et les conséquences lourdes, une faible proportion de patients réalise cette prophylaxie selon les données de la littérature (25 % d'observance).

Matériel et méthodes

Le programme concerne tous les patients du service de Chirurgie maxillo-faciale bénéficiant d'une chirurgie et d'une radiothérapie post-opératoire ou d'une radiothérapie exclusive dans la prise en charge thérapeutique de leur cancer des VADS (ALD 30) possédant au moins 4 dents conservables. Ce programme concerne aussi bien des adultes que des enfants ou adolescents même si la grande majorité des patients se situe entre 50-60 ans. Ce programme pourra s'étendre dans les années qui viennent à tous les patients bénéficiant d'une radiothérapie cervico-faciale et à d'autres services du CHU. La zone géographique couverte par le programme s'étend à l'Aquitaine, la Charente, la Charente-Maritime et la Corrèze. Ce programme a été co-écrit avec des membres de la Ligue contre le cancer. Le programme est couplé à une action d'accompagnement par la Ligue contre le cancer. Le programme commence par le recueil du consentement écrit du patient pour entrer dans le programme. Puis un diagnostic éducatif individuel de chaque patient est effectué (en ambulatoire mais de plus en plus au cours de l'hospitalisation prévue pour la chirurgie d'exérèse pour éviter les transports) consigné sur un document dactylographié rangé dans un dossier et dans un dossier informatisé inclus au dossier patient informatisé du CHU, après accord du patient. Dans ce document, figure l'accord du patient pour transmettre les informations relatives au programme au médecin traitant, au chirurgien-dentiste ou autre intervenant. Une réunion hebdomadaire est réalisée pour synthétiser le diagnostic éducatif de chaque patient, préciser les objectifs éducatifs et planifier les interventions des membres de l'équipe. De plus, si une souffrance psychologique importante est découverte, la prise en charge spécifique de la psychologue de l'équipe est demandée. Chaque patient bénéficie d'un bilan dentaire initial par son chirurgien dentiste. Le patient participe à titre externe à un atelier thérapeutique qui a lieu dans le service et qui est un atelier collectif réalisé de façon mensuelle. L'atelier est divisé en 3 parties pour aborder les 3 domaines : le « savoir-être » dont l'outil pédagogique est le photolangage, le « savoir » dont l'outil pédagogique est un cheval et le « savoir-faire » avec la gestuelle manuelle (technique d'utilisation des gouttières fluorées avec manipulation des gouttières et du gel de fluor). Chaque patient est revu individuellement en consultation de contrôle carcinologique avec évaluation du respect des règles élémentaires d'hygiène buccodentaire et de la bonne observance de la prophylaxie fluorée. Cette évaluation est clinique par le médecin et figure dans le dossier. Elle a lieu de façon trimestrielle pendant 2 ans puis semestrielle pendant les 3 années suivantes puis annuelle les 5 années suivantes pour en tout 10 ans de suivi. Le programme peut donc être évalué de façon annuelle avec le nombre de patients inclus par an dans le programme et par l'évaluation clinique régulière de chaque patient.

Il est important que pour la continuité de la prise en charge du patient les différents correspondants (médecin traitant, chirurgien dentiste, radiothérapeute) soient informés par courrier du programme et des évaluations avec bien sûr l'accord du patient. De même, avec l'accord du patient, un retour des évaluations est fait vers l'équipe du programme d'ETP ainsi que l'équipe soignante du service. À l'heure actuelle, il n'existe pas d'autre programme d'éducation thérapeutique de la prophylaxie fluorée en France.

Résultats

Nous avons donc inclus, entre septembre 2011 et septembre 2013, 79 patients. Pour plus de détails, il y avait 18 patients en 2011, 36 patients en 2012 et 25 patients en 2013. Parmi les patients sortis du programme, il y avait les patients décédés au nombre de 9 (5 dans les inclusions de 2011 et 4 dans les inclusions de 2012), les patients présentant une récurrence ou une poursuite évolutive soit 6 patients (1 pour 2011, 5 pour 2012 et 1 pour 2013). Il n'y a aucun perdu de vue. Pour évaluer l'observance, nous avons décidé de ne prendre en compte que les patients qui étaient au moins à 1 mois après la fin de la radiothérapie et de créer une classification ou échelle d'observance. Nous avons considéré que l'observance

est très bonne quand le port des gouttières est quotidien sans aucun oubli soit 7 jours sur 7 jours, bonne s'il y a un port quotidien avec soit des oublis exceptionnels soit le choix d'octroyer un jour sans port dans le « contrat » avec le patient par exemple un jour donné de la semaine soit 6 jours sur 7 jours. Ensuite, dès qu'il y avait la notion d'oublis plus d'une fois par semaine ou d'une mauvaise utilisation des gouttières (temps de port non respectés par exemple), l'observance était considérée comme moyenne (5 jours sur 7 jours) ou mauvaise (moins de 5 jours sur 7 jours ou abandon ou mauvaise utilisation). Nous avons pu ainsi prendre en compte 49 patients (en enlevant les patients sortis du programme et ceux n'ayant pas au moins fini la radiothérapie depuis 1 mois).

Sur ces 49 patients, 26 patients avaient une très bonne observance, 11 patients une bonne observance, 3 patients une moyenne observance et 9 une mauvaise observance. Il y avait donc 37 patients sur 49 qui avaient une observance compatible avec les recommandations actuelles soit 75 % par rapport au 25 % que nous retrouvons dans la littérature avec une simple information même de qualité.

Discussion

L'éducation thérapeutique nous semble être au vu de nos résultats une très bonne alternative pour améliorer l'observance de la prophylaxie fluorée et ainsi réduire les complications carieuses dentaires et les risques d'ostéoradionécrose. Mais ce programme d'éducation thérapeutique va bien au-delà car le retour des patients sur le bénéfice de participer à ce programme montre que leur estime de soi est améliorée avec une grande satisfaction des moments d'écoute intégrés au programme. De plus, c'est un véritable projet de service qui permet de créer une dynamique et de fédérer le personnel qui, enfin, peut mettre plus d'« humain » dans le soin et de l'écoute et pas seulement de se contenter d'un soin purement technique omniprésent dans un service de chirurgie.

Le retour de satisfaction des patients valorise aussi la prise en charge de l'équipe soignante et ainsi participe à un sentiment de « travail bien fait ».

Il permet aussi à l'équipe d'en permanence se poser des questions et progresser dans le processus même du programme toujours pour améliorer la prise en charge du patient. Les autoévaluations « administratives » pour les ARS annuelles et quadriennales pourraient être vécues comme des contraintes mais sont au contraire un véritable moteur pour réfléchir ensemble comment améliorer en permanence le programme.

Mais il y a aussi des points faibles car l'éducation thérapeutique est très chronophage, sans budget alloué car non cotée et donc il faut dégager du temps à chaque intervenant dans un emploi du temps déjà bien rempli pour participer au programme. C'est pour cela qu'il est très important de former un maximum de personnel dans un service pour que chaque petit temps dégagé de chaque intervenant permette le bon déroulement du programme et une prise en charge rigoureuse. Une autre difficulté est qu'en temps que coordonnateur, la motivation doit être sans faille pour maintenir le programme et l'entretenir dans une bonne dynamique. Il faut espérer que, rapidement, les plus hautes autorités de santé prennent conscience de tout l'intérêt de l'éducation thérapeutique et probablement que les arguments socio-économiques de diminution des hospitalisations pour complications aideront cette démarche vers une cotation des actes éducatifs.

Conclusion

L'éducation thérapeutique du patient est capable d'améliorer de façon importante l'observance de la prophylaxie fluorée des patients bénéficiant d'une radiothérapie des VADS, passant de 25 à 75 % dans notre étude, et ainsi de diminuer les risques d'ostéoradionécrose toujours très difficile à prendre en charge malgré les progrès des traitements médicamenteux et des prises en charge chirurgicales grâce aux techniques de lambeaux libres

microchirurgicaux. La prévention reste un point extrêmement important compte tenu des terrains souvent très fragilisés de ces patients. Malgré les points faibles de ce programme, la dynamique qu'il crée dans le service et bien sûr l'amélioration de la qualité de vie des patients par la diminution des complications permettent de poursuivre cette expérience très enrichissante.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

L'éducation thérapeutique du patient en cancérologie est une démarche encore émergente car principalement développée dans les maladies chroniques. Les résultats sur la qualité de vie des patients dans ces pathologies sont très satisfaisants. Notre service a développé un programme d'éducation thérapeutique pour améliorer la qualité de vie des patients bénéficiant d'une radiothérapie des voies aérodigestives supérieures en tentant de prévenir les complications dentaires et donc les problèmes d'ostéoradionécrose qui en découlent souvent, en recherchant entre autre une meilleure observance de l'application des gouttières fluorées. Notre programme a débuté en septembre 2011 et les premiers résultats de nos deux premières années d'expérience sont très encourageants avec une nette amélioration de l'observance.

Utilisation du PRF dans un alvéole déshabité en territoire irradié

Thierry PERRONNET, François JANOT, Frédéric KOLB, Jean-Pierre MARGAINAUD

*Service d'odontologie, Département de carcinologie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy,
114, rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif Cedex, France*

thierry.perronet@gustaveroussy.fr

jean-pierre.margainaud@gustaveroussy.fr

francois.janot@gustaveroussy.fr

Le propos de cet article n'est pas à proprement parler la prothèse maxillo-faciale, mais les conséquences qui en découleront ont une forte incidence sur les possibilités de réhabilitations prothétiques ultérieures.

Il s'agit d'une étude que nous menons à l'Institut Gustave Roussy (IGR) depuis plus de 2 ans maintenant, concernant l'utilisation du PRF (*platelet rich fibrin*) mis en place dans les alvéoles après extraction dentaire en territoire irradié.

On sait maintenant, depuis plusieurs dizaines d'années, qu'extraire une dent en territoire irradié ayant reçu au minimum 35 grays, et ce sans prendre de précautions particulières, est source de survenue d'une ostéoradionécrose (ORN).

L'ostéoradionécrose est, comme l'ont définie Breton et Seguin [1], une nécrose de l'os.

L'extraction dentaire en territoire irradié est un geste à risque de survenue d'une ostéoradionécrose [2, 3].

Ostéoradionécrose

C'est une nécrose de l'os plus ou moins importante, pouvant entraîner une dénudation osseuse, allant jusqu'à la fracture, accompagnée de douleurs plus ou moins intenses [1].

Un exemple radiographique est représenté par les *Figures 1 à 3* sur lesquelles la dent n° 36 extraite a entraîné une ostéoradionécrose, qui elle-même a abouti à la fracture de la branche horizontale mandibulaire.

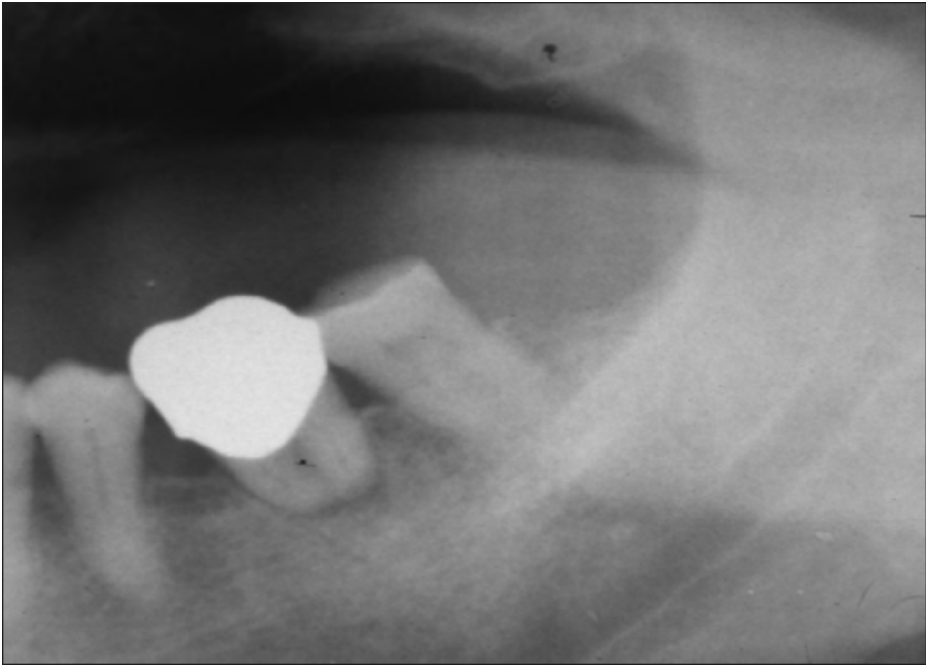


Figure 1.

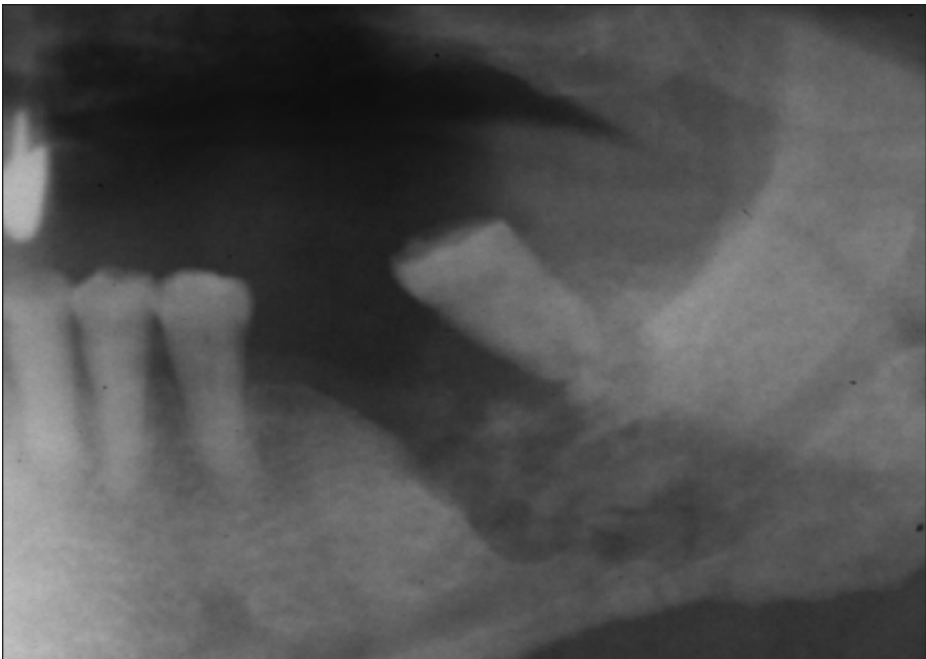


Figure 2.



Figure 3.

La fréquence de l'ORN est difficile à estimer et s'étale suivant les auteurs de 6 à 62 %.

Cet écart s'explique par la diversité des paramètres rentrant en compte : localisation de la tumeur, volume tumoral, état dentaire préalable, etc.

Le risque est de 62 % selon Beumer [4], de 22 % selon Marx *et al.* [2, 3], et de 6 à 9 % selon Breton *et al.* [1].

L'ORN est liée à l'anatomie locale et à la règle des 3 H (tel que l'a expliqué Marx [2, 3]), à l'hypovascularité, à l'hypocellularité et à l'hypoxie induites par les radiations ionisantes.

Les 3 H sont :

- hypovascularité ;
- hypocellularité ;
- hypoxie.

Introduite par Bernard, Lombardi et Samson [5], la mise en place d'une colle biologique telle que le Tissucol[®], dans un alvéole déshabité, a permis de réduire considérablement l'incidence des ORN.

- Utilisation d'une colle biologique : le Tissucol[®] [5, 6].
- Utilisation de Collatamp[®] [7].

L'équipe de l'IGR ne note aucune ORN après 275 extractions et utilisation de Tissucol[®].

- Une ORN pour 287 avulsions, soit un taux de 0,35 %, dans l'utilisation de Collatamp[®].
- Pour l'IGR, aucune ORN n'est apparue secondairement à 275 avulsions.
- Pour Chauv-Bodard *et al.* [7], 1 cas d'ORN sur 287 sites d'extractions, soit un taux de 0,35 %.

Au sein de l'IGR, à l'heure actuelle, on utilise du Beriplast® car il est plus facile d'utilisation que le Tissucol®. Le Beriplast® n'a pas besoin d'être chauffé pendant 15 minutes préalables. Le Beriplast® est de composition quasi identique au Tissucol® et présente les mêmes résultats cliniques.

Le Beriplast® se compose de :

- fibrinogène lyophilisé associé à du facteur XIII de coagulation humains ;
- aprotinine à l'activité anti-fibrinolytique d'origine bovine ;
- thrombine humaine ;
- chlorure de calcium (voir Figures 4 à 7).



Figure 4.



Figure 5.



Figure 6.

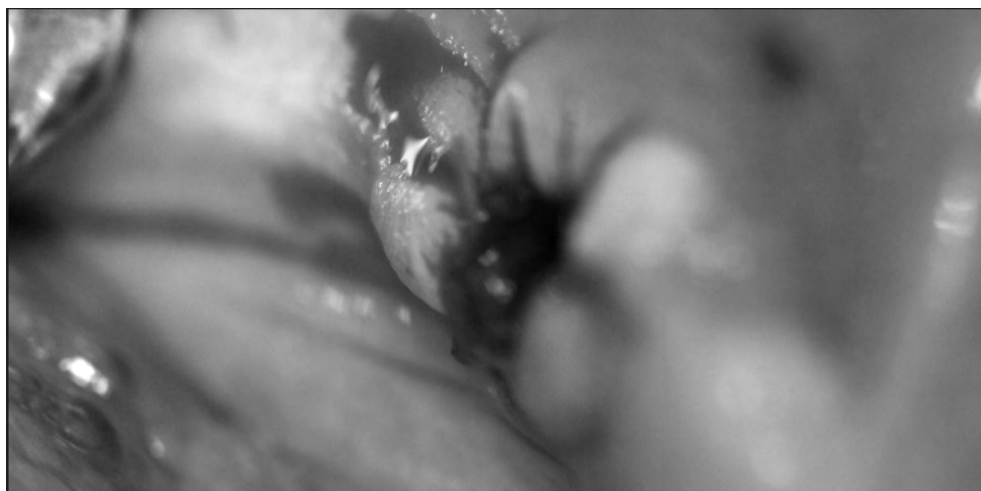


Figure 7.

Les colles biologiques, que ce soit le Beriplast® ou le Tissucol®, ont un rôle de pansement. Elles forment un caillot de fibrine qui reproduit la formation du caillot sanguin difficile à obtenir en zone irradiée du fait de l'hypovascularité. L'alvéole comblé est protégé des agressions de la cavité buccale.

Le réseau de fibrine induit l'adhésion et la prolifération des fibroblastes. La forte concentration de facteur XIII stimule la cicatrisation par l'attachement des fibroblastes sur et à travers la matrice de fibrine ; elle favorise également l'attachement du caillot au collagène tissulaire :

- rôle de pansement par protection des alvéoles ;
- accélérateur de la cicatrisation.

Mais tant qu'à utiliser du fibrinogène ou de la fibrine, pourquoi ne pas utiliser celle que nous apporte chaque patient ?

C'est pourtant ce que nous propose Choukroun en 2001 [8] par l'emploi du PRF (*platelet rich fibrin*) (*Figure 8*).



Figure 8.

Le PRF est du gel de fibrine polymérisée et du concentré plaquettaire de production simple et lente et sans manipulation du sang (héparine, EDTA, thrombine bovine, chlorure de calcium...) (voir colles biologiques ou cPRP [9]).

Le PRF présente une action angiogénique (voir la structure tridimensionnelle de la fibrine du PRF comparée à celle des colles) ; il potentialise la cicatrisation et l'épithélialisation grâce aux facteurs de croissance plaquettaires (que l'on ne trouve pas dans la colle) ; il régularise l'inflammation grâce aux cytokines leucocytaires.

- Action angiogénique [10, 11].
- Potentialisation de la cicatrisation et de l'épithélialisation : prolifération et colonisation cellulaire, remodelage du lit de fibrine et sécrétion des premiers éléments d'une matrice cicatricielle grâce aux cytokines plaquettaires [12].
- Régulation des phénomènes inflammatoires et stimulation de l'immunité par chimio-tactisme grâce aux cytokines leucocytaires [13].

Le PRF présente les avantages suivants :

- autogène ;
- pas de risque de transmission virale ;
- pas de thrombine bovine (prion) ;
- coût.

Madame X. présente 3 dents résiduelles à l'arcade maxillaire nécessitant d'être extraites pour envisager une réhabilitation complète maxillaire immédiate (*Figure 9*).

Sous anesthésie locale, les 3 dents sont extraites d'une façon la moins traumatisante possible (*Figure 10*).



Figure 9.



Figure 10.

Avant l'avulsion dentaire, le prélèvement de 2 tubes de 9 cc de sang a été réalisé. Les tubes ont été mis à centrifuger (*Figure 11*) pendant 12 minutes à 2 700 tours/minute (*Figure 12*).

Quatre caillots de fibrine sont extraits des 4 tubes de prélèvement (*Figure 13*).
Et trois d'entre eux sont « carottés » puis suturés (*Figure 14*).

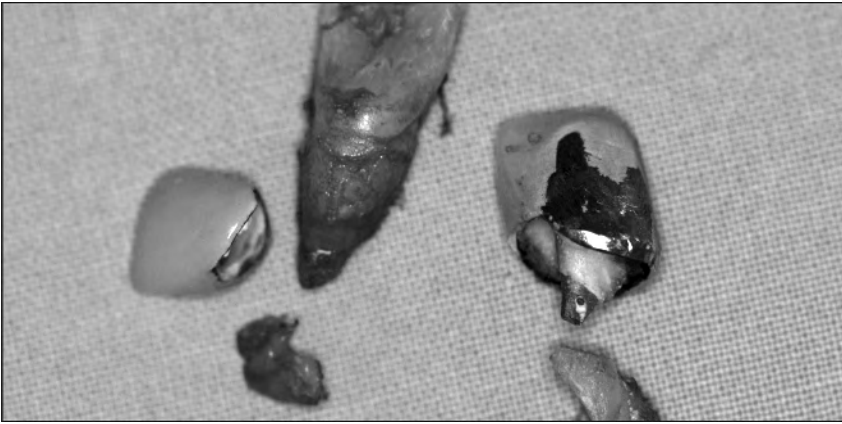


Figure 11.



Figure 12.

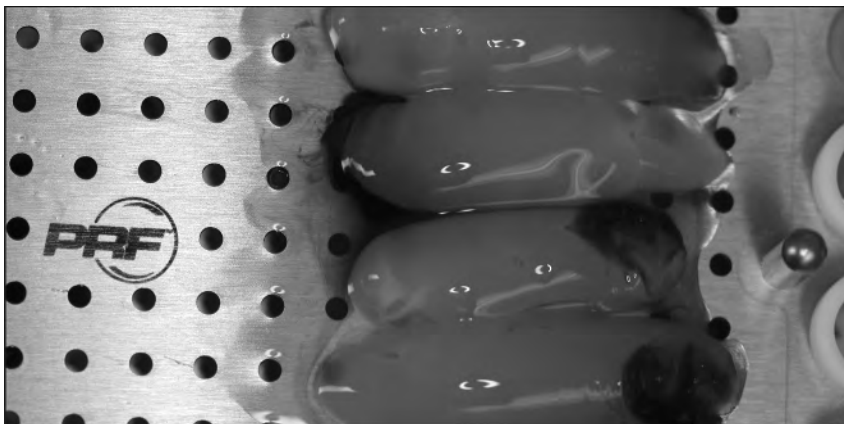


Figure 13.



Figure 14.

Il existe des limites, des difficultés et des inconvénients à cette technique :

- difficulté de mise en place dans certains sites (3^{es} molaires maxillaires par exemple) ;
- synchronisation du prélèvement avec l'acte lui-même ;
- difficulté en cas d'extractions multiples.

La *Figure 15* montre une vue clinique à J + 3, sur laquelle on peut noter le bon maintien du volume tissulaire, une inflammation limitée, une angiogenèse et l'épithélialisation des PRF en cours.

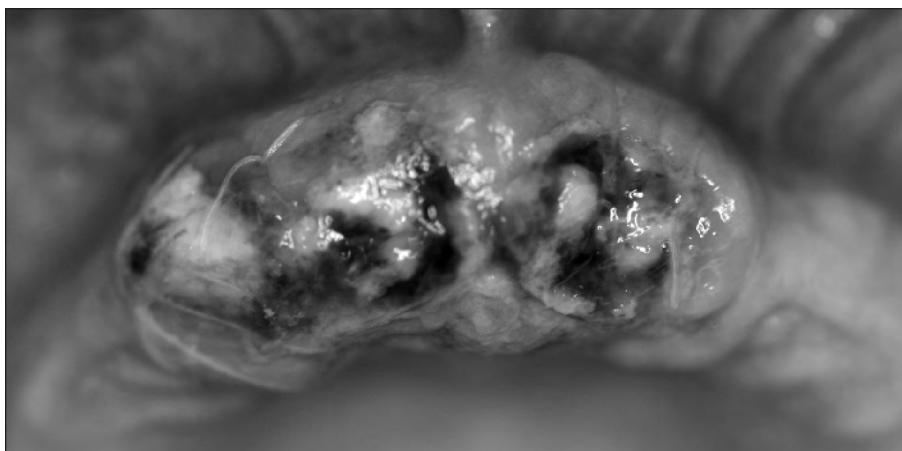


Figure 15.

Matériel et méthodes

Nous menons donc, depuis 2011, une étude sur l'utilisation du PRF dans les alvéoles post-extractionnelles.

Protocole

On instaure une antibioprophylaxie par voie orale débutée la veille de l'intervention, justifiée par la mauvaise vascularisation osseuse du site, secondaire à l'irradiation, et qui favorise la survenue d'une surinfection lors du processus de cicatrisation : amoxicilline + acide clavulanique 1,5 g/j/15 j et Paroex® 3×/j/10j.

L'intervention est réalisée sous anesthésie locale, sans vasoconstricteurs, toujours en raison de la faible vascularisation osseuse. L'intervention sera la moins traumatisante possible. On recherche l'herméticité tout en préservant la laxité des tissus environnants.

- Antibiothérapie et chlorexidine de J-1 à J+15.
- Avulsion la moins traumatisante possible à J0, mise en place du PRF en « carotte » puis sutures.
- Contrôle de la cicatrisation et retrait des sutures à J+15.
- Contrôle avec radiographie panoramique à J+60.

On a commencé par des extractions unitaires avant de passer aux extractions multiples. Depuis 2011 :

- Nombre de patients : 86 (71 hommes, 15 femmes).
 - 153 dents extraites : 72 à la mandibule, 81 au maxillaire (5 praticiens différents).
- Localisation et volume de la tumeur, mode d'irradiation et ancienneté.

Résultats

- Épithélialisation totale à J+15 pour 147/153 sites, soit 6 retards de cicatrisation (dont 4 chez un même patient).
- Sur ces 6 retards de cicatrisation, contrôles à J+30.
- Deux sites complètement épithélialisés.
- Quatre sites non épithélialisés (même patient) = 1 ORN.
- Taux de 2,61 %.
- Échec chez un patient non sevré (tabac).
- Critère d'exclusion.

Perspectives

- Utilisation du PRF en tant que membranes, en plus du carottage.
- Utilisation de PRF *advanced*.
- Utilisation du PRF directement sur les sites d'ORN.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Breton P, Seguin P. Ostéoradionécroses. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Stomato-Odontologie 1996 (1) : 22-062 D20.
2. Marx RE, Wong ME. A technique for the compression and carriage of autogenous bone during bone grafting procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1987 ; 45 : 988-9.
3. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987 ; 64 : 379-90.

4. Beumer J 3rd, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Postradiation dental extractions : a review of the literature and a report of 72 episodes. *Head Neck Surg* 1983 ; 6 : 581-6.
5. Bernard JP, Lombardi T, Samson J. Use of a fibrin sealant for dental extractions in irradiated jaws. In : Schlag G, Bösch P, Matras H (eds). *Fibrin sealing in surgical and nonsurgical fields*. Berlin : Springer-Verlag, 1996 : 172-5.
6. Sarrazin G, Sarry B, Margainaud JP. Utilisation d'une colle biologique dans les extractions dentaires en terrain irradié. *STOS* 1997 ; 4-8.
7. Chaux-Bodard S, Montbarbon X, Breton P. Extractions dentaires en territoire irradié. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2004 ; 105 : 269-73.
8. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie : le PRF. *Implantodontie* 2001 ; 42 : 55-62.
9. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma : growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 ; 85 : 638-46.
10. Sahni A, Odriljin T, Francis CW. Binding of basic fibroblast growth factor to fibrinogen and fibrin. *J Biol Chem* 1998 ; 273 : 7554-9.
11. Feng D, Nagy JA, Pyne K, Hammel I, Dvorak HF, Dvorak AM. Pathways of macromolecular extravasation across microvascular endothelium in response to VPF/VEGF and other vasoactive mediators. *Microcirculation* 1999 ; 6 : 23-44.
12. Kang YH, Jeon SH, Park JY, Chung JH, Choung YH, Choung HW, Kim ES, Choung PH. Platelet-rich fibrin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng Part A* 2011 ; 17 : 349-59.
13. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni JM, Gabrieleff D, Fioretti F, *et al*. Platelet rich fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation. Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques. 1re partie : biotechnologies et fibrine. *Implantodontie* 2004 ; 13 : 87-97.

Critères de gravité des ostéoradionécroses mandibulaires et chirurgie de revascularisation

Sylvie TESTELIN, Stéphanie DAKPÉ, Cécilia NEIVA, Caroline RACZ, Cédric D'HAUTHUILLE, Bernard DEVAUCHELLE

Service de Chirurgie maxillo-faciale, CHU d'Amiens, place Victor Pauchet, 80054 Amiens Cedex 1, France

testelin.sylvie@chu-amiens.fr

devauchelle.bernard@chu-amiens.fr

Les lésions induites par la radiothérapie s'expriment longtemps après la fin de l'irradiation. L'os est atteint de troubles vasculaires et peut être colonisé par des agents pathogènes, ces deux phénomènes activant son remodelage. Des lésions cellulaires et tissulaires se révèlent ainsi, empêchant l'efficacité du remodelage osseux. Ainsi, l'auto-entretien des lésions radio-induites est instauré.

Un facteur déclenchant (extractions dentaires, traumatisme...) [1] peut accélérer le processus qui évoluera vers l'ostéoradionécrose. Certains cas d'apparition spontanée, souvent d'évolution rapide, font évoquer d'autres facteurs aggravants davantage liés à l'histoire de la maladie (type de chirurgie, caractéristiques de l'irradiation, topographie, colonisation microbienne...).

Leur mise en évidence permet au chirurgien de proposer le plus tôt possible une chirurgie de revascularisation. Apporter de l'os vascularisé ostéo-inducteur, isoler la zone irradiée fragilisée, rétablir une fonction et respecter l'esthétique ; tels sont les objectifs qui doivent être fixés pour assurer la prise en charge complète de la radionécrose osseuse. Les progrès réalisés en microchirurgie permettent désormais d'utiliser cette technique de revascularisation malgré l'hostilité du terrain (nécrose osseuse, désert vasculaire...).

Si les facteurs aggravants sont mis en évidence, une chirurgie de revascularisation devra être proposée dès que le diagnostic de l'ostéoradionécrose est posé afin d'éviter l'escalade chirurgicale grevée d'une morbidité importante. Alors que classiquement la chirurgie corrigeait le défaut anatomique « visible », soucieuse des contraintes mécaniques, elle devient aujourd'hui « inductrice ». Cette vision de l'infiniment petit rajoute une dimension biologique à la microchirurgie.

Genèse et diagnostic de l'ostéoradionécrose

« Le tissu irradié se brûle lui-même, brûle la paroi des vaisseaux sanguins et la couche mince de tissu conjonctif (périoste, muqueuse) qui l'enveloppe » Regaud [2].

Notions de physiopathologie

Les troubles du remodelage osseux et les oblitérations vasculaires sont les deux phénomènes initiaux qui font le lit de la radionécrose osseuse. L'atteinte vasculaire est marquée par une oblitération des vaisseaux par nécrose ou turgescence des cellules endothéliales avec séquestration des plaquettes et coagulats fibrineux, ceci de façon plus ou moins segmentaire. Les ostéoblastes disparaissent dès le dixième jour, les ostéocytes résistent davantage alors que les ostéoclastes apparaissent insensibles au rayonnement. Il y a donc bascule vers la lyse notamment au niveau des canaux de Havers et de l'os spongieux qui disparaît au profit de tissus fibreux denses et sclérosés. Le périoste est directement atteint avec disparition de son potentiel vasculaire nourricier remplacé par un épaississement fibreux collagénique qui se décolle facilement de la corticale. Aucun signe histologique n'est donc spécifique de la radionécrose. Il semble toutefois que la nécrose des tissus environnants, l'atteinte vasculaire globale (parties molles, cutanées, atteinte de « l'artère mandibulaire »...) sont accompagnés de phénomène de contamination infectieuse microscopique selon Dambraïn [3] ; Marx [4] les remet en question en invoquant les altérations cellulaires et tissulaires majeures avec perte du potentiel de réparation donc fragilisation progressive obligée. La particularité topographique de la mandibule la rend plus fragile [5] (24 fois plus atteinte que le maxillaire [6] aux radiations ionisantes [7]). De même, la vascularisation est plus fragile car segmentaire et terminale sur le plan anatomique (angle, symphyse et branche horizontale) avec un réseau sous-périosté, seul garant de la re-vascularisation par anastomose des deux réseaux qui sont souvent atteints.

Facteurs déclenchants dentaires

Les extractions dentaires après l'irradiation sont un facteur de risque de survenue d'une ostéoradionécrose (dont 65 % sont post-traumatiques) [8]. Ce risque a été corrélé à la dose délivrée à l'os de soutien (mandibule ou maxillaire). Cependant, les rares abaques existants ont été établis de façon empirique sur les données rétrospectives d'une littérature alors basée sur des études d'irradiation essentiellement bidimensionnelle. Gourmet *et al.* ont défini trois niveaux de risque pour guider la pratique : une dose de 40 Gy est généralement considérée comme à risque de complication dans moins de 6 % des cas ; dans 14 % entre 40 et 60 Gy ; et plus de 20 % après 60 Gy [9].

L'évolution des techniques d'irradiation amène à revoir l'estimation des risques. En effet, l'incidence de l'ostéoradionécrose était, dans les années 1980, de 1 à 10 % contre 5 à 9 % en 2010 avec une irradiation bidimensionnelle. Les répercussions cliniques des nouvelles techniques d'irradiation sont encore en cours d'investigation. L'avènement de la RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) devrait par son potentiel de protection des glandes salivaires et de la mandibule, lorsque cela est carcinologiquement raisonnable, s'accompagner dans les années qui viennent d'une diminution de l'incidence de l'ostéoradionécrose. Le taux d'ostéoradionécrose a été corrélé en RCMI à une dose de 70 Gy dans 1 cm³ de mandibule.

Les doses rapportées comme associées à un risque d'ostéoradionécrose correspondent en fait à une dose maximale sur la mandibule, sans néanmoins de corrélation cartographique précise avec la zone d'extraction dentaire. Il y a très peu de données, en dehors de quelques cas cliniques d'échecs (et non de nécrose osseuse) d'implants sur les segments antérieurs, sur le maxillaire. Or ces segments peuvent être dans l'axe des faisceaux de RCMI et recevoir des doses de l'ordre de 30 Gy ou plus.

De façon caricaturale, une dose de 70 Gy sur l'angle de la mandibule gauche a pu être incriminée dans la survenue d'une ostéoradionécrose de la dent numéro 44. Cette corrélation « approximative » n'étant pas loin de la réalité dosimétrique en cas d'irradiation bidimensionnelle par deux faisceaux opposés, par exemple pour une irradiation de la base de langue. En revanche, pour une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) ou même une irradiation conformationnelle tridimensionnelle complexe, cette dose peut être très différente et les abaques établis par Gourmet sont potentiellement obsolètes. En effet, les nouvelles techniques d'irradiation modifient les distributions de dose (plus complexes et plus imprévisibles) et imposent une concertation d'autant plus étroite entre le chirurgien-dentiste ou « spécialiste d'organe » et le radiothérapeute.

Pour l'oncologue radiothérapeute, l'estimation de la dose à des petites structures comme les dents est très fastidieuse, consommatrice de temps et imprécise en l'absence d'outils automatiques de contourage car consommatrice de temps et difficile compte tenu des hétérogénéités de dose et des gradients de dose abruptes avec des techniques comme la RCMI. La dose maximale évaluée visuellement peut être sous-estimée ou surestimée de 5 voire 10 Gy, introduisant une incertitude sur le niveau de risque guidant les soins dentaires. Des outils de contourage automatique dentaires ont récemment été mis au point pour estimer le risque de complications dentaires en rapport avec une irradiation de la sphère buccale [10]. Ils ne prennent néanmoins pas en compte le risque en rapport avec la vascularisation et ses altérations par la radiothérapie.

La multiplicité des phénomènes régissant l'apparition de la radionécrose osseuse explique les nombreuses définitions.

Définitions

Le diagnostic de l'ostéoradionécrose repose sur des arguments cliniques et radiologiques. L'examen histologique, s'il est accompagné de ces arguments, peut conclure à une ostéoradionécrose lorsqu'il constate les séquelles cellulaires de l'irradiation, mais cela souvent après l'exérèse. En effet, la difficulté de l'interprétation histologique d'une biopsie de nécrose osseuse rend cet examen avant tout intéressant pour rechercher une récurrence tumorale.

Diagnostic clinique

Parmi les nombreuses définitions, c'est celle de Wong (*Tableau I*) qui est la plus descriptive de l'état effectif de l'os atteint prenant en compte l'aspect étiologique. Pour la codifier, en 1997, Wong déduit quatre notions de l'analyse d'une série de 50 patients [11].

Tableau I. Classifications de l'exposition osseuse (Wong).

- Une exposition osseuse après irradiation n'est pas systématiquement due à une nécrose ischémique, mais peut être constatée en association avec une localisation tumorale.
 - Le délai de trois mois d'évolution, souvent considéré comme nécessaire, ne trouve pas d'explication physiopathologique et ne peut donc pas faire partie de la définition.
 - L'association du tableau clinique à une cellulite, à une fistule, ou à une fracture pathologique n'est pas nécessaire pour caractériser l'atteinte.
 - Bien que la physiopathologie de l'ORN soit identique pour tous les patients, il semblerait que les lésions radio-induites dépendent d'une variabilité individuelle nécessitant une adaptation de la thérapeutique proposée.
- Ainsi, Wong conclut-il à cette définition « d'un retard de cicatrisation d'une nécrose osseuse ischémique radio-induite, associée à une atteinte muqueuse d'extension variable, en l'absence de localisation tumorale primitive, de récurrence, ou de métastase locale, associée ou non à :
- une surinfection ;
 - une fracture pathologique à un stade avancé.

Nombre de classifications ont été proposées, notamment celle d'Epstein [12] en 1987 (*Tableau II*). Elle a été créée en s'inspirant de celle contenue dans le protocole de Wilford Hall, dont le but était de classer les malades afin d'adapter le nombre de séances d'oxygénothérapie hyperbare. La classification d'Epstein se base sur des critères cliniques et ses objectifs sont de classer les malades afin de les rendre comparables et d'assurer un suivi à long terme de l'évolution de la maladie au cours de sa prise en charge.

Tableau II. Classification clinique d'Epstein.

Stade I : ostéoradionécrose résolue, ou stabilisée ; asymptomatique
Stade II : ostéoradionécrose chronique (> 3 mois), mais non évolutive ; peu de symptômes, ou contrôlée médicalement
Stade III : ostéoradionécrose active , évolutive, symptômes en aggravation (sans fracture associée stade a, avec fracture ; stade b)

Diagnostic radiologique

Le signe radiologique le plus précoce de l'ostéoradionécrose est une augmentation de la radiodensité osseuse, associée à un épaississement périosté, parfois conjointement avec des zones d'hypodensité osseuse. Puis, l'hypodensité s'étend avec un aspect « floconneux », aux bords flous, dont certaines zones sont hyperdenses. Il faut cependant attendre une ostéolyse d'environ 30 à 50 % avant de voir apparaître les premiers signes radiologiques. L'évolution se fait vers l'apparition de séquestres et des fractures pathologiques.

Pour de multiples raisons, c'est la mandibule qui est le plus fréquemment atteinte par la radionécrose. En effet, si les atteintes du maxillaire sont possibles, elles sont exceptionnelles non pas tant à cause d'une qualité osseuse différente que par l'exposition moindre aux facteurs de gravité. La vascularisation du maxillaire est sans doute intrinsèquement de qualité identique à celle de la mandibule car elle dépend des artères émanant de la maxillaire interne avec de grandes collatéralités au niveau du voile du palais et du prémaxillaire.

Ainsi, le fait d'une fréquence moindre de l'ostéonécrose au niveau maxillaire est davantage lié aux facteurs tel que :

- le type de tumeur (localisation cervicale, oropharyngée ou mandibulaire) ;
- le champ d'irradiation (le maxillaire est souvent épargné) ;
- l'état dentaire (les dents mandibulaires sont davantage sollicitées, extraites, sujettes à l'atteinte parodontale) ;
- les traitements chirurgicaux antérieurs (la vascularisation mandibulaire est appauvrie lors des évidements, les ostéotomies d'abord, la ligature de l'artère faciale, les séquestrectomies).

La mandibule est donc davantage exposée d'où la rareté des atteintes maxillaires survenant le plus souvent à très long terme en situation d'algies considérable, de handicap fonctionnel majeur (limitation d'ouverture buccale, atteinte orbitaire, communication bucco-nasale, ostéite centro-faciale ou basicrânienne trainante, fistule cutanée temporale, périorbitaire ou de la région de l'articulation temporo-mandibulaire). Ces cas d'exception n'en sont pas moins des défis chirurgicaux car la nécrose tissulaire est souvent extensive et complique la cicatrisation, aggravant la morbidité des reconstructions proposées.

Le panoramique dentaire permet dans la plupart des cas de faire le diagnostic d'une ostéoradionécrose et peut servir dans le suivi pour évaluer la résorption osseuse des lambeaux. Il sous-estime cependant les lésions dans certains cas par rapport à la tomographie, mais l'inverse existe aussi. La tomodensitométrie permet de mieux apprécier les limites de l'atteinte et d'adapter l'attitude thérapeutique en fonction de son étendue. Elle reste l'examen de choix pour explorer une ostéoradionécrose mais connaît ses limites dans l'appréciation de l'étendue de l'atteinte médullaire.

La place de l'imagerie par résonance magnétique est moins certaine. Elle est classiquement indiquée pour explorer les lésions médullaires osseuses, mais majore souvent l'atteinte,

compte tenu de la prise de contraste des régions hyperhémisées ou œdématisées. L'atteinte médullaire dans les ostéoradionécroses est donc peu spécifique sur une IRM. Elle montre parfois des résultats paradoxaux, tout comme la scintigraphie osseuse [13]. Bachmann mesure la sensibilité de l'IRM à 92 % et sa spécificité à 97 %, et, concernant la scintigraphie aux phosphonates marqués au Tc99m, il retrouve une sensibilité à 100 % avec une spécificité de 57 %.

Le Dentascanner [14] et plus récemment la technologie du *cone-beam* [15] ont certainement une place très importante dans le diagnostic de la radionécrose et son niveau d'atteinte. En effet, la définition des structures alvéolaires, la jonction ligamentaire péri-apicale permet d'apprécier la qualité de l'os et du parodonte. Il n'y a que peu d'étude clinique spécifique de séries mais l'utilisation par les spécialistes lors du suivi, et notamment post-extractionnel et par les radiothérapeutes, devraient en augmenter la spécificité.

Principe du traitement de l'ORN

Principe du traitement médical

Pendant longtemps, le traitement radical de la radionécrose des maxillaires était retardé par un traitement médical souvent peu efficace pour des malades en stade avancé (II à IV). Depuis quelques années, le protocole « Pentoclo[®] » de Delanian [16], plus spécifique de la physiopathologie, accompagne les gestes de sequestrectomie. Le but du traitement médical est double ; anti-infectieux et de ré-oxygénation laissant souvent la maladie évoluer pour son propre compte et conduisant à la destruction osseuse avec nécessité d'un traitement chirurgical souvent trop tardivement proposé.

Le traitement médical débute par des règles hygiéno-diététiques qui suivent la prévention des lésions dentaires et parodontales classiques : bains de bouche ; protection fluorée ; arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique, arrêt de tout facteur irritatif local, programme de renutrition protéique. La prescription d'antibiotique est souvent la règle de façon prolongée, associant des antibiotiques à large spectre buccal avec pénétration osseuse (anti-staphylocoque, anti-streptocoque et contre les germes anaérobies). L'efficacité est limitée par la diminution de leur diffusion dans une zone de nécrose donc ischémisée. L'efficacité a été estimée au stade I à 36 % pour Wong [11], 31 % pour Beumer [1] et 64 % pour Barrelier [33]. D'autres thérapeutiques médicamenteuses ont été proposées, notamment l'adjonction d'un traitement antifongique et de corticoïdes.

Plus récemment, la mise en évidence d'une fibrose radio-induite (Delanian [16]) par le stress oxydatif mais potentiellement réversible a conduit à proposer un traitement à base de corticoïdes dans une première phase, puis une association pentoxifylline (800 mg/j) et tocophérol (1 000 UI/j), enfin complété après un mois par un diphosphonate (clonodate à 1 600 mg/j). Cette association réduit la fibrose radio-induite en rétablissant l'équilibre local et en réactivant la cicatrisation ostéoblastique. Le biphosphonate limite la destruction osseuse ostéoclastique.

Depuis les années 1980, dans les centres qui en disposent, l'oxygénothérapie hyperbare a pu être proposée seule ou en association avec les traitements chirurgicaux *a minima*. Le but était d'augmenter la vascularisation tissulaire locale et favoriser la cicatrisation [34]. L'efficacité en est très controversée avec seulement 13 à 15 % de succès sur des stades I et une cicatrisation post-opératoire facilitée pour les autres auteurs [19, 20].

D'autres techniques telles que l'ultrasonothérapie [21], la stimulation électromagnétique [22] et la Laserthérapie ne sont citées qu'à titre anecdotique.

Principe du traitement chirurgical

Considérons que plus de la moitié des patients qui présentent une ostéoradionécrose de la mandibule nécessiteront une résection interromptrice de celle-ci [23]. Nombre de techniques ont été proposées, depuis la mise à plat, la séquestrectomie, les curetages itératifs, la simple résection mandibulaire qu'elle soit ou non interromptrice et que la reconstruction soit différée ou non. Les conditions d'une cicatrisation satisfaisante ne sont pas toujours réunies car les tissus avoisinants sont eux-mêmes irradiés, ischémiés et infectés et s'il n'y a pas d'apport vascularisé (reconstruction), la situation le plus souvent ne fait que s'aggraver. Les objectifs de cette chirurgie sont de quatre ordres : limiter au maximum le nombre d'interventions à cause de la difficulté de chacune d'entre elles et la morbidité accrue avec le nombre ; réséquer l'os nécrosé le mieux possible ainsi que les tissus environnants jusqu'au sacrifice obligé des parties molles en regard ; reconstruire os et tissus (composite) le mieux possible avec reconstitution des fonctions et assurance d'une étanchéité parfaite ; réhabiliter les fonctions pour retrouver une qualité de vie compatible avec une vie de relation et limiter définitivement le processus extensif de la radionécrose par revascularisation des tissus irradiés et amélioration de la trophicité.

Critères de gravité

Le diagnostic d'ostéoradionécrose établi, la notion de critères de gravité, essentielle, naît du constat de l'inefficacité du traitement proposé à certains patients alors qu'ils étaient initialement classés dans le même stade que d'autres évoluant favorablement avec le même traitement. Par ailleurs, de nombreux auteurs reconnaissent comme un critère de gravité l'apparition spontanée de l'ostéoradionécrose, c'est-à-dire sans aucun facteur déclenchant [24].

Différents critères proposés ici sont analysés méthodiquement, ceci afin de prédire la gravité de l'ostéoradionécrose en cours d'évolution.

1. L'importance de l'irradiation

L'irradiation (> 65 Gy) est un facteur de gravité de l'ostéoradionécrose très bien documenté dans la littérature [1, 5] et justifie l'indication d'une résection interromptrice. Certains reportent la particulière gravité de la radionécrose au-delà de 75 Gy. Beumer précisait dans son étude que le traitement médical n'est pas efficace pour les patients ayant reçu plus de 65 Gy. Par ailleurs, l'importance de l'irradiation ne dépend pas seulement de la dose totale d'irradiation, mais aussi du volume traité et de son fractionnement.

2. La variabilité individuelle de la radiosensibilité

Elle influe également sur les effets du rayonnement. Marx rappelait les signes cliniques évocateurs d'une irradiation importante ; l'induration des tissus, l'apparition de télangiectasies post-radiques muqueuses, la perte de la pilosité, l'atrophie cutanée, la desquamation cutanée et sa kératinisation, la xérostomie sévère et l'agueusie importante [4].

Un surdosage de l'irradiation peut également être retrouvé, notamment lors de l'utilisation de la curiethérapie en association avec la radiothérapie externe. Ceci est particulièrement observé si elle est appliquée dans une localisation trop proche de l'os, ce qui peut constituer une contre-indication à son utilisation. À moins qu'une gouttière plombée personnalisée soit interposée entre la zone à irradier et l'os.

Dans la série d'Amiens [25], la dose totale d'irradiation n'était pas toujours précisée (car l'étude était rétrospective et les centres de radiothérapie souvent éloignés géographiquement). Ainsi, les études statistiques n'ont pu conclure formellement que sur un seul critère de morbidité, le nombre d'interventions avant la chirurgie de revascularisation. Ce dernier diminue lorsque la dose d'irradiation augmente. En effet, la majorité des patients ayant reçu plus de 65 Gy présentent une ostéonécrose au stade III et bénéficient plus rapidement d'une chirurgie de revascularisation lourde d'emblée. Pour ces patients, la durée moyenne de l'intervention est allongée d'une heure, la dissection chirurgicale est le plus

souvent « difficile ». L'hospitalisation est plus longue, mais n'est pas conditionnée par la réalimentation, contrairement aux autres stades. La morbidité est accentuée : difficultés de cicatrisation, ré-interventions chirurgicales, etc. À noter que ces patients sont moins souvent opérés avant cette chirurgie de revascularisation. Enfin, le nombre de décès dans les six mois suivant l'acte chirurgical est nettement plus important que dans l'autre groupe (irradiation < 65 Gy) probablement par fragilité sur le plan général (21 % des patients ayant reçu plus de 65 Gy contre 7 %).

3. La bilatéralité de l'ostéoradionécrose

Elle est également considérée comme un critère de gravité par plusieurs auteurs [26]. Une atteinte bilatérale est le reflet d'une irradiation plus importante (en volume et en dose) et/ou d'une plus grande radiosensibilité individuelle. Ainsi, ce critère prédit l'évolution défavorable de la maladie dans un protocole thérapeutique classique. Elle est un critère de morbidité certain. Elle augmente la durée de l'intervention de manière significative. L'atteinte bilatérale est un facteur de gravité pronostique, mais aussi fonctionnelle. En effet, les conséquences fonctionnelles d'une atteinte bilatérale sont dramatiques (béance, douleur, impotence mandibulaire et impossibilité de s'alimenter...). Il est donc préférable d'opérer avant le stade de la fracture mandibulaire, car les rétractions tissulaires sont alors difficiles à vaincre et entraînent la perte de tout repère anatomique, majorant alors les difficultés de la reconstruction.

4. Tumeur initiale proche de l'os

La radiothérapie effectuée sur une tumeur proche de l'os est considérée comme un facteur de gravité par Bedwinek [27]. En effet, en dépit des artifices d'optimisation utilisés, la courbe isodose passe dans ce cas plus facilement par l'os adjacent dont la radiosensibilité est importante. La dose reçue par l'os est donc inhabituelle dans ces localisations tumorales, augmentant ainsi le risque de surdosage.

5. Ostéoradionécrose spontanée

La plupart des auteurs considèrent l'apparition spontanée de l'ostéoradionécrose comme un facteur de gravité de l'évolution [24, 28]. L'apparition *de novo* de l'ostéoradionécrose est un critère de morbidité confirmé. Elle augmente la durée de l'intervention de manière significative. Les autres critères de morbidité sont également aggravés faisant apparaître comme inexorable l'extension de la nécrose osseuse et tissulaire.

6. Association à une actinomycose

Curi démontre l'allongement de la durée de prise en charge de l'ostéoradionécrose dans les cas d'atteinte actinomycotique associée et propose la réalisation d'une biopsie osseuse systématique dans les cas d'ostéoradionécroses résistantes au traitement médicamenteux [29].

L'Actinomyces est une bactérie anaérobie colonisant les régions radionécrotiques du fait de leur hypoxie, activant ainsi les mécanismes de remodelage osseux altérés. L'auteur précise cependant les difficultés de diagnostic de l'infection, dont la suspicion clinique est peu spécifique (écoulement purulent, fistule cutanée, induration des tissus périphériques) et dont la mise en culture est difficile. Son protocole thérapeutique consiste en 6 à 8 semaines d'ampicilline à la posologie de 4 grammes par jour. D'autres proposent un traitement prolongé (pendant 3 mois). Le traitement consensuel consiste en 2 à 4 semaines de pénicilline G (10 à 20 millions d'unité par jour par voie veineuse), puis 3 à 6 mois de pénicilline V (5 millions d'unité 1 jour sur 2 par voie orale). Les formes extensives peuvent être traitées par une bi-antibiothérapie par pénicilline-métronidazole associée à une oxygénothérapie hyperbare.

7. Atteinte symphysaire

La prise en charge d'une atteinte symphysaire est difficile non seulement à cause des séquelles esthétiques et fonctionnelles entraînées par l'atteinte osseuse, mais aussi parce

qu'elle est reconnue comme un signe de gravité dans la littérature. D'Hauthuille [30] rapporte que cette localisation est associée à une augmentation du nombre total d'interventions chirurgicales nécessaires pour la prise en charge de l'ostéoradionécrose. Les patients présentant une atteinte symphysaire subissent deux fois plus d'interventions chirurgicales avant la chirurgie de revascularisation. En effet, la vascularisation de cette région anatomique est différente de la région de la branche horizontale (artère faciale). L'atteinte symphysaire témoigne donc de l'atteinte du système de « revascularisation spontanée » par l'artère faciale qui est habituellement épargnée.

8. *Compliance du patient*

L'absence d'observance du traitement médical est également reconnue comme une difficulté de prise en charge [11]. Cet état de fait devrait faire considérer plus rapidement le traitement chirurgical. L'éloignement géographique qui compromet la surveillance peut également être considéré comme un facteur de gravité.

9. *Conditions de la chirurgie primaire*

Un des éléments à prendre en compte est la ligature de l'artère faciale au cours de la chirurgie d'exérèse tumorale et/ou du curage ganglionnaire réalisé précédemment [31]. En effet, dans les territoires mandibulaires vascularisés par l'artère alvéolaire inférieure centromédullaire, lorsque cette dernière est altérée (avec l'âge, mais surtout par la radiothérapie), la vascularisation anastomotique périostée par les branches de l'artère faciale devient alors majoritaire. La ligature de cette dernière diminue les possibilités de « revascularisation spontanée » de la mandibule.

D'autres auteurs ont montré que l'absence de séquestre osseux [11] était prédictive d'une évolution plus redoutable de l'atteinte. Cette forme d'ostéoradionécrose sans séquestre se présente plus souvent comme une atteinte osseuse mal limitée.

Conséquences thérapeutiques

Principe de revascularisation

Puisque la radiothérapie induit des lésions vasculaires sources d'hypoxie et d'hypocellularité et que l'infection surajoutée restera tant que la vascularisation sera défectueuse, il paraît logique de vouloir revasculariser les tissus, ce d'autant que le remodelage osseux se fera dans de meilleures conditions. Le lambeau micro-anastomosé permet la transplantation de la vascularisation d'un tissu non irradié dans la région à remplacer. Il permet donc de transplanter un tissu vascularisé capable de remodeler sans être dépendant des conditions locales de vascularisation. Le rétablissement de la circulation médullaire et périostée d'un transplant osseux permet en effet de conserver les caractéristiques suivantes :

- la survie de la plupart des cellules osseuses est maintenue par rétablissement de la vascularisation ;
- l'ostéof ormation de la greffe et la consolidation s'effectuent comme pour une fracture avec un résultat mécanique satisfaisant ;
- une néovascularisation est induite dans la région irradiée au contact du lambeau ;
- les tissus transplantés dépendent moins des conditions du lit receveur avec des difficultés de cicatrisation moindres ;
- la résistance à l'infection est identique à celle d'un os normalement vascularisé avec des cellules de défense ;
- la vascularisation périostée doublant la vascularisation médullaire, les ostéotomies sont possibles et l'os est ainsi conformé sans problème de consolidation.

Le tissu osseux transplanté ne sert pas seulement à reconstruire mais à traiter les tissus locaux en amenant des capacités d'angiogenèse et d'ostéo-induction, véritable chirurgie de revascularisation.

Ainsi une atteinte muqueuse isolée, ou osseuse monocorticale, peut être ainsi recouverte par un lambeau libre de périoste. Lorsque l'atteinte osseuse est plus évoluée, le choix du lambeau doit s'adapter à la résection osseuse nécessaire, et non l'inverse. Même si les résultats constatés cliniquement et radiologiquement sont convaincants, une meilleure connaissance des capacités d'ostéo-induction et d'angiogenèse d'un tissu vascularisé permettra de construire de l'os sans amputer les sites donneurs actuellement utilisés. La pratique des lambeaux périostés est une avancée dans ce sens. Par ailleurs, la mise en évidence de la sécrétion de facteurs de croissance osseux par d'autres tissus que l'os permettra sans nul doute dans l'avenir de concevoir d'autres lambeaux capables de revasculariser un os, qui lorsque l'atteinte est trop avancée et trop profonde, est aujourd'hui rebelle à toute revascularisation.

Chirurgie de comblement et de « trophicité »

Arguant du fait de l'installation de la fibrose des tissus sous cutanés et de l'ischémie des parties molles recouvrant les structures osseuses après l'irradiation, la proposition d'autogreffe de tissus adipeux apparaît tout à fait logique. En effet, suite aux travaux de Coleman [32] et des applications cliniques de comblement des défauts morphologiques des parties molles, les travaux fondamentaux ont mis en évidence les mécanismes cellulaires d'amélioration de la trophicité cutanée par diminution de la fibrose et augmentation de la densité vasculaire. L'hypothèse du rôle primordial des cellules souches mésenchymateuses a été avancée à cause de leur capacité à promouvoir l'angiogenèse et de leur implication dans la réparation tissulaire [33].

Plusieurs équipes font état de leur expérience de l'utilisation de cette technique de greffes autologues de tissus adipeux pour lutter contre les rétractions cervicales et les troubles fonctionnels secondaires à la radiothérapie et l'atrophie des parties molles faciales et cervicales. Au prix d'une faible morbidité et de plusieurs séances de greffe, les résultats apparaissent intéressants pour des stades débutants ou des zones limitées [34, 35].

L'étape ultérieure, encore au stade d'expérimentation, consistera à utiliser directement des contingents de cellules souches plus ou moins spécifiques avec des potentialisateurs tels que les facteurs angiogéniques, hématopoïétiques et autres facteurs de croissance qui, associés à une matrice minéralisée, constitueront directement un greffon osseux revascularisé apte à s'intégrer dans un milieu physiologique pour obtenir consolidation et revascularisation des tissus.

Conclusion

Le diagnostic d'ostéoradionécrose établi, il convient de tenir compte de manière la plus exhaustive possible du statut du patient et de son histoire. À la lumière de l'argumentation développée ici, il faudra être particulièrement vigilant à l'existence des facteurs de gravité qui constituent à eux seuls une indication chirurgicale précoce dans le sens d'une revascularisation afin d'inverser le déséquilibre physiopathologique de la radionécrose. Cette stratégie étant garante d'une mortalité diminuée car les patients seront opérés dans de meilleures conditions générales et avec des techniques chirurgicales beaucoup moins complexes, donc génératrices d'une morbidité moindre.

Résumé

Sur le plan physiopathologique, la radiothérapie induit des lésions vasculaires sources d'hypoxie et d'hypocellularité, cette destruction osseuse programmée est sujette à l'infection qui subsiste tant que la vascularisation est insuffisante pour assurer une cicatrisation osseuse. De nombreux facteurs déclenchants peuvent accélérer la survenue

de l'ORN mais la présence de certains facteurs aggravants connus (importance de l'irradiation, apparition spontanée de l'ORN, atteinte osseuse bilatérale, tumeur initiale proche de l'os, association à une actinomyose, atteinte symphysaire, absence d'observance au traitement médical, ligature chirurgicale de l'artère faciale, absence de séquestre osseux) auto-entretiennent l'évolution vers un stade plus avancé de l'atteinte et doivent être considérés comme un facteur de résistance aux thérapeutiques classiques. Leur connaissance doit conduire à l'indication la plus précoce possible d'une chirurgie de revascularisation qu'elle soit simple lambeau de de couverture osseuse jusqu'au remplacement osseux ou composite par lambeau libre composite.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Beumer J 3rd, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Postradiation dental extractions : a review of the literature and a report of 72 episodes. *Head Neck Surg* 1983 ; 6 : 581-6.
2. Regaud C. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et Y et sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales* 1922 ; 87 : 629-32.
3. Dambraïn R. La pathogénie de l'ostéoradionécrose. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1993 ; 94 : 140-7.
4. Marx RE. Osteoradionecrosis : a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983 ; 41 : 283-8.
5. Hoffstetter S, Marchal C, Peiffert D, Luporsi E, Lapeyre M, Pernot M, Bey P. Treatment duration as a prognostic factor for local control and survival in epidermoid carcinomas of the tonsillar region treated by combined external beam irradiation and brachytherapy. *Radiother Oncol* 1997 ; 45 : 141-8.
6. Meyer I. Osteoradionecrosis of the jaw. *Practical Dental Monographs* 1958 ; 1 : 12-6.
7. Baker DGT. The radiobiological basis for tissue reactions in the oral cavity following therapeutic X irradiation. *Arch Otolaryngol* 1982 ; 108 : 21-4.
8. Thariat J, Ramus L, Odin G, Vincent S, Darcourt V, Orlanducci MH, Dassonville O, Lacout A, Marcy PY, Cagnol G, Malandain G. Revisiting the dose-effect correlations in irradiated head and neck cancer using automatic segmentation tools of the dental structures, mandible and maxilla. *Cancer Radiother* 2011 ; 15 : 683-90.
9. Gourmet R, Chaux-Bodard AG. Tooth extraction in irradiated areas. *Bull Cancer* 2002 ; 89 : 365-8.
10. Thariat J, Ramus L, Maingon P, Odin G, Gregoire V, Darcourt V, Guevara N, Orlanducci MH, Marcie S, Poissonnet G, Marcy PY, Bozec A, Dassonville O, Castillo L, Demard F, Santini J, Malandain G. Dentalmaps : automatic dental delineation for radiotherapy planning in head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 ; 82 : 1858-65.
11. Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 ; 84 : 16-21.
12. Epstein JB, Wong FL, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis : clinical experience and a proposal for classification. *J Oral Maxillofac Surg* 1987 ; 45 : 104-10.
13. Bachmann G, Rössler R, Klett R, Rau WS, Bauer R. The role of magnetic resonance imaging and scintigraphy in the diagnosis of pathologic changes of the mandible after radiation therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 ; 25 : 189-95.
14. Savane S, Ben-Marzouk D, Jouan E, Pajoni D, Hamza R, Doyon D. Value of the Dentascanner al in dento-maxillary diseases (infectious and cystic). *J Radiol* 1995 ; 76 : 587-92.

15. Agbaje JO, Jacobs R, Michiels K, Abu-Ta'a M, van Steenberghe D. Bone healing after dental extractions in irradiated patients : a pilot study on a novel technique for volume assessment of healing tooth sockets. *Clin Oral Investig* 2009 ; 13 : 257-61.
16. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol : a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.
17. Barrelier P, Voyer P, Meunier A, Grimaux B. Traitement médical de l'ostéoradionécrose. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1991 ; 92 : 183-7.
18. Van Merkesteyn JP, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AM. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995 ; 80 : 12-6.
19. Hao SP, Chen HC, Wei FC, Chen CY, Yeh AR, Su JL. Systematic management of osteoradionecrosis in the head and neck. *Laryngoscope* 1999 ; 109 : 1324-8.
20. Curi MM, Dib LL, Kowalski LP. Management of refractory osteoradionecrosis of the jaws with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000 ; 29 : 430-4.
21. Harris M. the conservative management of osteoradionecrosis of the mandible with ultrasound therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992 ; 30 : 313-8.
22. Barak S, Rosenblum I, Czerniak P, Arieli J. Treatment of osteoradionecrosis combined with pathologic fracture and osteomyelitis of the mandible with electromagnetic stimulation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988 ; 17 : 253-6.
23. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev* 2002 ; 28 : 65-74.
24. D'Hauthuille C, Testelin S, Taha F, Bitar G, Devauchelle B. Ostéoradionécrose mandibulaire : facteurs de sévérité. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007 ; 108 : 513-25.
25. D'Hauthuille C, Testelin S, Taha F, Bitar G, Devauchelle B. Apport des lambeaux libres périostés pour le traitement des radionécroses mandibulaires. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009 ; 110 : 3-7.
26. Blanc JL, Cheynet F, Chossegros C. À propos des ostéoradionécroses mandibulaires. *Actualités de carcinologie cervico-faciale*. Paris : Masson, 1995 ; 21 : 72-6.
27. Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, Daley TE. Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso-and oropharynx. *Radiology* 1976 ; 119 : 665-7.
28. Koka VN, Deo R, Lusinch A, Roland J, Schwaab G. Osteoradionecrosis of the mandible : study of 104 cases treated by hemimandibulectomy. *J Laryngol Otol* 1990 ; 104 : 305-7.
29. Curi MM, Dib LL, Kowalski LP, Landman G, Mangini C. Opportunistic actinomycosis in osteoradionecrosis of the jaws in patients affected by head and neck cancer : incidence and clinical significance. *Oral Oncol* 2000 ; 36 : 294-9.
30. D'Hauthuille C, Testelin S, Moure C, Gbaguidi C, Devauchelle B. Osteoradionécrose mandibulaire : efficacité de la chirurgie de revascularisation. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008 ; 109 : 296-300.
31. Mirante JP, Urken ML, Aviv JE, Brandwein M, Buchbinder D, Biller HF. Resistance to osteoradionecrosis in neovascularized bone. *Laryngoscope* 1993 ; 103 : 1168-73.
32. Coleman SR. Facial recontouring with liposuction. *Clin Plast Surg* 1997 ; 24 : 347-67.
33. Boquest AC, Shahdadfar A, Brinckmann JE, Collas P. Isolation of stromal stem cells from human adipose tissue. *Methods Mol Biol* 2006 ; 325 : 35-46.
34. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury : a complex wound. *Radiother Oncol* 2002 ; 63 : 129-45.
35. Phulpin B, Dolivet G, Marie PY, Poussier S, Huger S, Bravetti P, Graff P, Merlin JL, Tran N. Feasibility of treating irradiated bone with intramedullary delivered autologous mesenchymal stem cells. *J Biomed Biotechnol* 2011 ; 2011 : 560257.

Ostéoradionécroses : évolution au cours des 10 dernières années dans un Centre universitaire

Michèle MAGREMANNE¹, Vincent GRÉGOIRE², Pierre MAHY¹, Marc HAMOIR³, Hervé REYCHLER¹

¹ *Service de Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*

² *Service de radiothérapie oncologique*

³ *Service de chirurgie cervico-faciale*

^{1,2,3} *Centre du Cancer. Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, 10, avenue Hippocrate, B – 1200 Bruxelles, Belgique*
michele.magremanne@uclouvain.be

L'ostéoradionécrose (ORN) est une complication importante de la radiothérapie (RT). Elle concerne 2 à 37,5 % des patients irradiés selon les séries [1]. La définition de l'ORN est une exposition chronique d'os nécrotique à travers la muqueuse ou la peau, sans notion de durée ou qui persiste au moins 1 à 6 mois, en l'absence de récurrence tumorale [2-4]. Deux théories sont évoquées pour l'étiopathogénie de l'ORN : la théorie des 3 H de Marx (1983) (hypoxie, hypocellularité, hypovascularisation) et la théorie fibroatrophique, plus récente (2004) [5].

Le diagnostic de l'ORN est clinique, radiologique et/ou anatomopathologique.

Les ORN sont différenciées en précoces (survenant dans les 2 ans suivant la radiothérapie) ou tardives.

Les facteurs favorisant l'ORN les plus souvent évoqués sont un stade tumoral élevé, une proximité entre la tumeur et la mandibule, la localisation mandibulaire postérieure, le type de radiothérapie (la curiethérapie comportant un risque plus élevé), les doses administrées (> 60 Gy) et le volume irradié, la chimiothérapie, le type de chirurgie oncologique (associant une mandibulectomie interruptrice, mandibulotomie marginale, ostéotomie transmandibulaire), les traumatismes sur la région irradiée (chirurgicaux, dentaires, prothétiques...), les infections (dentaires, liées au matériel de synthèse), une hygiène orale déficiente et des facteurs plus généraux tels que la malnutrition, la consommation de tabac ou d'alcool [1, 4, 6].

Les symptômes vont de la simple exposition osseuse à la fracture mandibulaire, la fistule et l'infection généralisée [6,7], associées à des altérations fonctionnelles au niveau de la mastication, de la mobilité mandibulaire et de l'élocution [8].

Le temps moyen entre la radiothérapie et l'apparition de l'ORN varie de 22 à 47 mois [6].

La prévention de l'ORN passe par la généralisation de la sanification dentaire pré-radiothérapie, comprenant l'extraction des dents présentant des caries non restaurables, des abcès, des maladies parodontales modérées à sévères ou dont la durée de vie est estimée à moins de 12 mois [3]. Les extractions sont préférentiellement réalisées 15 à 21 jours avant le début de la radiothérapie et les plaies sont suturées de manière étanche. Des conseils d'hygiène sont préconisés (brossage dentaire quotidien, utilisation du fil dentaire, dentifrice fluoré). L'usage quotidien de gouttières de fluoration est recommandé. Un suivi dentaire régulier est conseillé à vie. Les extractions dentaires après radiothérapie sont réalisées dans des conditions bien définies.

Nous avons revu toutes les ORN qui se sont présentées dans notre service ces dix dernières années et évalué différents critères conduisant à cette ORN, la symptomatologie associée et les traitements proposés.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée entre 2004 et 2013, incluant tous les patients s'étant présenté dans notre service dans cet intervalle de temps avec une ORN clinique, radiologique et/ou anatomopathologique. Les critères d'exclusion étaient une nécrose osseuse associée à un processus tumoral. Les données suivantes ont été recueillies : âge, sexe, consommation d'alcool et/ou de tabac, état dentaire préalable à la radiothérapie, suivi dentaire, type de tumeur, stade et localisation tumorale, le type de traitement (radiothérapie seule, radiochimiothérapie ± geste chirurgical), les facteurs déclenchants, la localisation de l'ORN, la symptomatologie, l'évolution et le traitement.

Résultats

Nous avons inclus 53 patients. Il s'agissait de 34 hommes (66 %) et de 19 femmes (34 %) dont l'âge moyen était de 57 ans (22-88 ans). On notait une consommation tabagique chez 79 % d'entre eux, et 70 % consommaient de l'alcool.

La tumeur primitive était un carcinome épidermoïde chez 48 patients (90,5 %), un sarcome chez 2 patients (3,8 %), un carcinome adénoïde kystique chez 2 patients (3,8 %) et l'association d'un carcinome épidermoïde et d'un sarcome pour un patient (1,9 %).

Le status dentaire est repris dans le *Tableau I*.

Tableau I. État dentaire préalable à la radiothérapie.

	Bilan dentaire	N =
1	Édentation complète pré-radiothérapie	4
2	Extraction totale pré-radiothérapie	8
3	Extraction partielle pré-radiothérapie + gouttières de fluoration	18
4	Extraction partielle pré-radiothérapie puis extraction post-radiothérapie	5
5	État dentaire correct + gouttières de fluoration	4
6	Extraction post-radiothérapie (dont une avec oxygénothérapie hyperbare)	3
7	Pas de bilan pré-radiothérapie ou refus de bilan	8
8	Non connu	3

Une mise au point dentaire préalable à la RT a été réalisée chez 73,6 % des patients (n = 39) (items 1 à 5), 5,7 % (n = 3) ont bénéficié d'extraction(s) post-RT sans bilan préalable à la RT, 15 % (n = 8) n'ont pas eu de bilan préalable ou l'ont refusé, et pour 5,7 % des patients (n = 3), le status pré-RT n'était pas connu.

La tumeur primitive était classifiée T1 dans 9,4 % des cas (n = 5), T2 dans 30,2 % (n = 16), T3 dans 11,3 % (n = 6), T4 dans 37,7 % (n = 20), Tx dans 3,8 % (n = 2) et n'était pas précisée dans 7,6 % des cas (n = 4).

La localisation était la cavité orale (45,3 % ; n = 24), l'oropharynx (37,7 % ; n = 20), la cavité orale et l'oropharynx (7,5 % ; n = 4), l'hypopharynx (1,9 % ; n = 1), le sinus maxillaire (3,8 % ; n = 2) et de primitif inconnu (3,8 % ; n = 2). Dans la cavité orale, la localisation au plancher buccal était la plus fréquente (45,8 % ; n = 11), suivie de la langue (16,7 % ; n = 4), de la joue (16,7 % ; n = 4), de la crête gingivale (12,5 % ; n = 3) et du trigone rétromolaire (8,3 % ; n = 2).

Le traitement de radiothérapie a été administré entre 1992 et 2011 et la dose variait de 60 à 70 Gy sur la tumeur. Vingt-six patients (49 %) ont été irradiés dans notre institution et 27 *alio loco* (51 %).

Les modalités de traitement étaient les suivantes (*Tableau II*) : 32 % des patients ont été traités par radiothérapie ou radio-chimiothérapie, 49 % par chirurgie suivie de radiothérapie ou de radio-chimiothérapie, 13 % par radiothérapie ou radio-chimiothérapie suivie de curage ganglionnaire, 4 % des patients ont été réirradiés et 2 % des patients ont été traités chirurgicalement avec une curiethérapie sur une seconde localisation.

Tableau II. Modalités de traitement de la tumeur.

Traitement	n (%)
Radiothérapie seule	10 (18,9)
Radio-chimiothérapie	7 (13,2)
Chirurgie + radiothérapie	18 (33,9)
Chirurgie + radio-chimiothérapie	8 (15,1)
Radiothérapie + curage ganglionnaire	2 (3,8)
Radio-chimiothérapie + curage ganglionnaire	5 (9,4)
Réirradiation	2 (3,8)
Chirurgie + curiethérapie sur seconde localisation	1 (1,9)

Les ORN ont été diagnostiquées entre 2001 et 2013 (*Figure 1*). Le délai moyen entre la radiothérapie et le diagnostic d'ORN est de 31 mois (1 à 168 mois). Trente-quatre ORN sont survenues dans les 24 mois suivant la RT (ORN précoces) et 19 après 24 mois (ORN tardives).

Les facteurs déclenchants sont résumés dans le *Tableau III*.

La majeure partie des ORN étaient d'apparition spontanée (41,5 %), 32,2 % étaient liés à des facteurs dentaires (infection dentaire, extraction post-RT, site d'extraction pré-RT), 22,6 % étaient en relation avec un geste sur la mandibule (mandibulectomie interruptrice, mandibulotomie marginale, ostéotomie transmandibulaire). Les 3,7 % restants étaient liés à une combinaison de différents facteurs.

La localisation était la branche horizontale mandibulaire dans 81 % des cas (n = 43), la branche montante 13 % (n = 7), le maxillaire supérieur 2 % (n = 1), le maxillaire supérieur associé à la branche montante 2 % (n = 1) et sur le péroné 2 % (n = 1).

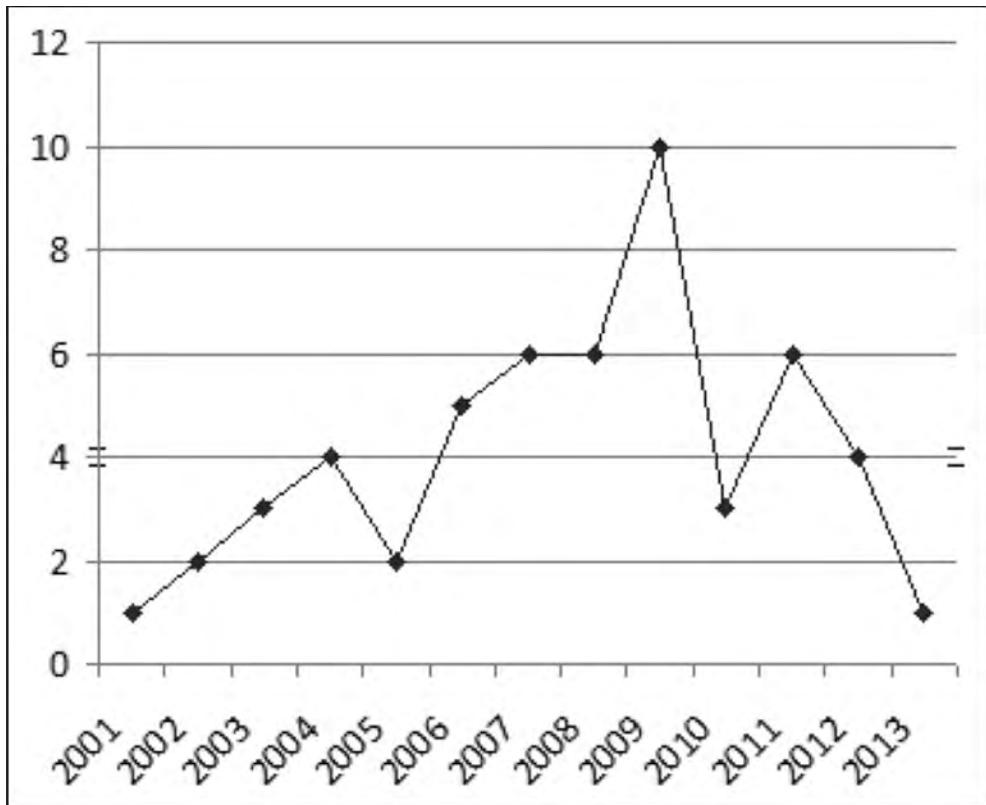


Figure 1. Nombre d'ORN diagnostiquées par année.

Tableau III. Facteurs déclenchants de l'ORN.

Facteurs déclenchants	n =	%
Spontanée	22	41,5
Infection dentaire	8	15,1
Extraction post-RT	6	11,4
Mandibulectomie interruptrice	6	11,4
Mandibulectomie marginale	4	7,5
Site extraction pré-RT	3	5,7
Ostéotomie transmandibulaire	2	3,7
Combinaison de facteurs	2	3,7

La symptomatologie associait différents signes dont un trismus serré chez 7 patients, un abcès (n = 11), des esquilles ou un séquestre osseux (n = 12), une fistule cutanée (n = 18) et une fracture (n = 21).

Six patients présentaient un grade I de la classification de Notani, 20 patients un grade II, et 27 patients un grade III.

Le traitement a été médical en première intention pour tous les patients, associant des antibiotiques, des antidouleurs et anti-inflammatoires et des bains de bouches à la chlorhexidine. Dans quelques cas, l'association pentoxifylline et tocophérol a été utilisée. Un curetage a également été réalisé en première ligne chez tous les patients. Sept patients ont bénéficié d'un curetage associé à une oxygénothérapie hyperbare pré et post-curetage. Chez 6 patients, une mandibulotomie marginale a été réalisée. Dix-huit patients ont bénéficié d'une mandibulectomie interruptrice, 11 avec reconstruction par transfert osseux vascularisé de péroné, 6 avec maxi-plaque enroulée dans un lambeau musculaire pédiculé (grand dorsal ou grand pectoral) et un sans reconstruction (localisation de l'ORN à la branche montante). Chez 6 patients, le matériel de synthèse infecté a été déposé.

L'évolution de l'ORN a été considérée comme favorable dans 39,6 % des cas (n = 21), stable dans 9,4 % (n = 5), évolutive dans 43,4 % (n = 23) et n'est pas connue dans 7,6 % des cas (n = 4).

Sur le plan oncologique, 21 patients ont présenté une évolution favorable. Cinq patients ont présenté une récidive locale, 2 patients une récidive régionale, 10 patients une deuxième localisation, 3 patients une récidive locale associée à une deuxième localisation, 3 une récidive locale et une/des métastase(s), 1 une récidive locale et régionale, 1 une récidive régionale associée à des métastases. Chez 4 patients, l'évolution n'était pas connue et 3 patients ont présenté une dégradation de l'état général. Dix-sept patients sont décédés.

Discussion

Malgré une prise en charge dentaire quasi systématique et l'amélioration des techniques de radiothérapie, on note toujours un nombre significatif d'ORN. Celui-ci s'élève à 2,5 % des patients traités dans notre institution (26 ORN en 10 ans, \pm 100 patients traités par an), ce qui est un taux relativement bas, si on considère les taux relevés dans la littérature (2 à 37,5 %) [1]. La prise en charge de l'ORN reste difficile. En effet, beaucoup de patients sont diagnostiqués à des stades tardifs et l'état général de ces patients est rarement optimal, comme c'est le cas dans notre série. De multiples traitements restent utilisés sans réelle standardisation. Pour les stades avancés, la résection large associée à la reconstruction par un transfert osseux libre vascularisé semble donner le meilleur résultat [8, 9], alors que plus récemment l'association pentoxifylline, tocophérol et clodronate montre des résultats encourageants sans passer par une chirurgie lourde [7].

Étant donné que dans notre série, 32 % des ORN sont liées à des facteurs dentaires, un soin encore plus grand pourrait être apporté aux extractions pré et post-RT, ainsi qu'aux indications de conservation dentaire pré-RT. C'est pratiquement le seul facteur sur lequel nous pouvons avoir une certaine influence.

Les extractions après radiothérapie sont actuellement réalisées dans un protocole associant pentoxifylline et tocophérol débutés une semaine avant les extractions, et poursuivis 7 semaines post-extractions [5, 10]. L'usage d'antibiotiques est également la règle.

Malgré une mise au point dentaire systématique, les ORN restent un problème d'actualité, dont l'évolution est souvent invalidante, même si leur nombre tend à diminuer.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation : a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012 ; 113 : 54-69.
2. Pitak-Arnop P, Sader R, Dhanuthai K, Masaratana P, Bertolus C, Chainé A, et al. Management of osteoradionecrosis of the jaws : an analysis of evidence. *Eur J Surg Oncol* 2008 ; 34 : 1123-34.
3. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws : a current overview. Part 1 : physiopathology and risk and predisposing factors. *Oral Maxillofac Surg* 2010 ; 14 : 3-16.
4. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 795-801.
5. Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws : current understanding of its pathophysiology and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 46 : 653-60.
6. O'Dell K, Sinha U. Osteoradionecrosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011 ; 23 : 455-64.
7. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO) : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.
8. Mücke T, Koschinski J, Rau A, Loeffelbein DJ, Deppe H, Mitchell DA, et al. Surgical outcome and prognostic factors after treatment of osteoradionecrosis of the jaws. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013 ; 139 : 389-94.
9. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible : treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 : 1378-86.
10. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol : a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.

Traitement de l'ostéoradionécrose

I

Généralités, traitement conservateur

L'ostéoradionécrose, effet collatéral du traitement du cancer de la tête et du cou

Les facteurs qui l'induisent

Francisco GALLEGOS, Alejandro REYES, Héctor ARIAS, Gabriel MINAURO,
David GARCIA, Martín HERNANDEZ, Alma-Lilia ORTIZ

*Service de Tête et Cou, Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS, Av. Cuauhtémoc 330. Col Doctores,
06725. México, D. F. Mexique
gal61@prodigy.net.mx*

L'ostéoradionécrose (ORN) est l'une des complications du traitement du cancer de la tête et du cou les plus sévères. Il s'agit d'une lésion grave provoquée tardivement par la radiothérapie ou la combinaison de chimiothérapie et radiothérapie. Caractérisée par une nécrose de l'os mandibulaire quasiment irréversible, il peut y avoir exposition de la mâchoire soit dans la bouche, au cou, sur la peau du visage ou les deux, et communication entre la cavité buccale et l'extérieur [1, 2]. Son évolution se caractérise soit par une longue stabilisation ou bien par une progression et des complications encore plus graves, telles que la formation d'abcès profonds au cou ou une septicémie [3, 4].

L'ostéoradionécrose se caractérise généralement par la séquence radiation-traumatisme-exposition osseuse [4] et elle est plus fréquente après une dose de 55 Gy [5].

Le traitement habituellement recommandé est agressif et souvent mutilant pour le patient [5, 6] : antibiothérapie, oxygène hyperbare et mandibulectomie ; mais le but le plus important du traitement de cette complication doit être de l'éviter et, pour cela, les mesures la plus importante à prendre sont les soins et la prophylaxie dentaires [7].

La prévalence de l'ORN varie entre moins de 1 % et jusqu'à 56 % et divers facteurs ont été associés à son apparition [4, 8] ; il y a des facteurs systémiques tels que l'état nutritionnel incluant le diabète sucré et le déficit nutritionnel, ainsi que des facteurs locaux tels que l'étape de la tumeur, sa proximité par rapport à la mandibule et une mauvaise hygiène buccale ; mais les plus importants sont sans doute l'extraction dentaire après une radiothérapie et les traumatismes osseux constants chez les patients préalablement irradiés, surtout s'ils ont reçu plus de 55 Gy. La mandibule est l'os le plus touché du massif centro-facial, en raison du dommage endothélial des artères qui l'irriguent de façon intra-osseuse et diffuse. Le maxillaire, au contraire, a une plus grande irrigation et l'ORN est donc moins fréquente [4, 5, 9].

Environ un tiers des ORN se produisent spontanément, sans facteur déclencheur.

L'objectif de cette étude est de suivre l'évolution d'un groupe de patients atteints d'ostéoradionécrose, traités par radiothérapie ou chimiothérapie et radiothérapie associées, pour un carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

Matériel et méthodes

Étude clinique rétrospective évaluant l'évolution d'un groupe de patients traités par radiothérapie ou association de radio et chimiothérapie pour carcinome épidermoïde de la zone de la tête et du cou.

La dose moyenne de radiothérapie administrée a été évaluée ; le nombre de patients présentant une ostéoradionécrose et le temps moyen de l'apparition de celle-ci ont été établis ; le diagnostic et le traitement administré ont été définis.

Résultats

Un total de 250 patients ayant subi une radiothérapie de la zone cervico-faciale, associée ou pas à une chimiothérapie, ont pu être évalués sur une période de 8 ans, entre 2002 et 2010. Vingt-cinq d'entre eux (10 %) ont présenté un certain degré d'ostéoradionécrose, le diagnostic oncologique pour tous les patients étant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Les 15 femmes et les 10 hommes avaient 57 ans en moyenne.

Le temps moyen écoulé entre la radiothérapie et le diagnostic d'ostéoradionécrose a été de 2 ans.

La plupart d'entre eux ont présenté une ostéoradionécrose de la branche horizontale de la mandibule (60 %), et bi-corticale dans 64 % des cas. Chez 60 % des patients, la radiothérapie a été administrée de façon postopératoire et, pour 28 % d'entre eux, elle a été associée à une chimiothérapie.

Les facteurs associés à la survenue de l'ORN ont été les suivants : extraction dentaire (72 %), suivie d'un curetage osseux (12 %) ; mais, chez 16 % des patients, le diagnostic n'a pu être associé à aucun facteur déclenchant. D'autres facteurs associés à l'apparition de l'ostéoradionécrose étaient l'étape et l'emplacement de la tumeur et l'étape de la radiothérapie.

Traitement

Le premier traitement pour tous les patients visait à la conservation au moyen d'anti-inflammatoires, un traitement topique buccal et des antibiotiques sous différents schémas, en plus de curetage chirurgical et de drainage si cela était nécessaire.

Enfin, seuls 5 patients ont pu conserver la continuité mandibulaire ; tous présentaient une ostéoradionécrose limitée (unicorticale).

Chez 20 patients, le traitement de conservation sur 6 mois en moyenne a échoué et ils ont dû se soumettre à un type de résection mandibulaire, 16 à une hémimandibulectomie et 4 à une mandibulectomie segmentaire avec reconstruction par lambeaux libres de péroné, parmi lesquels deux ont réussi et un a présenté une nécrose du lambeau ; ce patient n'a pu être reconstruit une seconde fois.

Chez une patiente, l'ostéoradionécrose initiale était unilatérale et elle a subi une hémimandibulectomie. Cependant, 8 mois après, une progression de l'ostéoradionécrose a été observée sur l'autre mandibule et il a fallu effectuer une mandibulectomie totale avec reconstruction des parties molles.

Un total de 4 patients sur 20 opérés a requis un lambeau de grand pectoral pour reconstruction du déficit de muqueuse orale ou de la peau faciale.

Il n'y a pas eu mortalité péri-opératoire et aucun patient n'a présenté d'abcès au cou ou de septicémie secondaire à l'ostéoradionécrose.

Conclusions

L'ostéoradionécrose est une complication sévère, mais heureusement peu fréquente qui apparaît chez les patients ayant reçu une radiothérapie avec une dose supérieure à 55 Gy pour la région de la tête et du cou. 30 % d'entre elles se présentent sous forme spontanée [4], bien qu'il existe des facteurs déclenchants tels qu'une extraction dentaire (le plus important), une mauvaise hygiène buccale et un traumatisme local.

Elle peut apparaître des mois ou des années après la fin du traitement par radiothérapie ; dans la présente série, le temps moyen d'apparition a été de deux ans, mais un patient ayant été soumis à un traitement par radiothérapie sur cette région risque à vie de présenter une ostéoradionécrose.

L'aspect le plus important du traitement est la prévention [7, 8] (une prophylaxie dentaire avant la radiothérapie, une bonne hygiène buccale, des soins dentaires après le traitement et éviter les extractions dentaires), car la thérapie postérieure est complexe, difficile et parfois décevante. Le traitement par antibiotiques tant systémique que local ainsi que les débridations et les drainages chirurgicaux ne sont utiles qu'au cours des premiers stades. Pour les stades avancés, la plupart des patients nécessitent une résection osseuse mandibulaire. Dans cette série, la continuité osseuse avec fonctionnalité mandibulaire adéquate a pu être préservée pour seulement 5 patients. L'utilité de l'oxygénothérapie hyperbare est controversée.

Il faut éviter tout type de curetage ou de résection osseuse partielle de la mandibule si ce n'est pas absolument nécessaire, car cela peut constituer un facteur déclenchant d'ostéoradionécrose.

Il est important de suivre et de surveiller étroitement les patients ayant des antécédents de radiothérapie de la tête et du cou, pour identifier des signes d'ostéoradionécrose et ainsi diminuer l'éventualité d'une chirurgie mutilante [10].

Résumé

Introduction : l'ostéoradionécrose de la mandibule est une complication relativement fréquente chez les patients atteints de cancer de la tête et du cou soumis à un traitement avec radiothérapie ou à une association de chimiothérapie et de radiothérapie. Elle se caractérise par une exposition de l'os mandibulaire, soit dans la bouche ou sur le visage, sans amélioration malgré un traitement de conservation pendant 6 mois.

Les facteurs qui la favorisent sont l'extraction dentaire après une radiothérapie de la tête et du cou et l'absence de prophylaxie dentaire.

Matériel et méthodes : la présente étude rétrospective fait une analyse de l'incidence et des facteurs étiologiques de l'ostéoradionécrose sur un groupe de 250 patients soumis à une radiothérapie ou à un traitement combiné de la région cervico-faciale entre 2002 et 2010.

L'évolution y est présentée pour 25 cas d'ostéoradionécrose caractérisée par une exposition osseuse dans la cavité buccale ou sur le visage.

Résultats : la région la plus fréquemment exposée était le corps mandibulaire, suivi de l'arc antérieur.

Les facteurs le plus fréquemment associés à l'ostéoradionécrose sont : l'étape (T4a et T4b), l'emplacement de la tumeur (cavité orale), l'extraction dentaire avant ou après la radiothérapie, responsable pour plus de 50 % des ostéoradionécroses, ainsi que le moment où la radiothérapie a été effectuée (pré ou post-opératoire).

Seuls 5 patients ont pu guérir grâce à des mesures de conservation, les 20 autres ont requis des mandibulectomies (totale ou segmentaire). Seuls trois patients se sont portés candidats à des reconstructions mandibulaires immédiates avec lambeau libre de péroné. Aucun patient n'a reçu de traitement en chambre hyperbare.

Conclusion : les données suggèrent que l'ostéoradionécrose a une origine multifactorielle ; il faut effectuer des prophylaxies dentaires avant le traitement et éviter des extractions dentaires immédiatement avant ou après le traitement par radiations. Le suivi proche et la surveillance sont importants pour le dépistage rapide de l'ostéoradionécrose. La plupart des patients exigent une résection mandibulaire comme thérapie définitive.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barash A, Murphy BA, Kolnick L, *et al.* Oral complications of cancer and cancer therapy. From cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin* 2012 ; 62 : 400-22.
2. Lyons A, Osher J, Warner E, Kumar R, Brennan PA. Osteoradionecrosis. A review of current concepts in refining the extent of the disease and a new classification proposal. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014 ; 52 : 392-5.
3. D'Hauthuille C, Testelin S, Moure C, Gbaguidi C, Devauchelle B. Mandibular osteoradionecrosis. Part II : efficiency of revascularization surgery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008 ; 109 : 296-300.
4. Perrier M, Moeller P. Osteoradionecrosis. A review of the literature. *Schweiz Monatschr Zahnmed* 1994 ; 104 : 271-7.
5. Shah JP. Oncologic dentistry, maxillofacial prosthetics and implants. In : Shah JP, Patel SG, Singh B (eds). *Head and neck surgery and oncology*, 4^e éd. Philadelphia : Elsevier-Mosby, 2012 : 752-71.
6. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983 ; 41 : 351-7.
7. Moore S, Burke MC, Fenlon MR, Banerjee A. The role of general dental practitioner in managing the oral care of head and neck oncology patients. *Dent Update* 2012 ; 39 : 694-6.
8. Márquez-Santana TG, Díaz-Aguirre CM, Echeverría y Pérez E, Malpica-Sánchez EB. Osteoradionecrosis : experiencia en el hospital general de México. *GAMO* 2011 ; 10 : 269-77.
9. Devauchelle B, Testelin S, Bonan C, Souaid G, *et al.* Secondary repair of oro-pharyngectomy with mandibular resection and radionecrosis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988 ; 99 (suppl 1) : 22-37.
10. Gevorgyan A, Wong K, Poon I, Blanas N, Enepekides DJ, Higgins KM. Osteoradionecrosis of the mandible : a case series at a single institution. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 ; 11 : 42-6.

Chondroradionécrose du larynx

À propos de deux cas

Pierre RANSY¹, Pierre MOREAU¹, Olivier BOUCHAIN¹, Pascal PIRET², Pierre DEMEZ¹

¹ Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier universitaire de Liège, Belgique

² Service de Radiothérapie, Centre hospitalier universitaire de Liège, Domaine du Sart Tilman

4000 Sart Tilman, Liège, Belgique

pierre.ransy@chu.ulg.ac.be

Cas cliniques

Notre premier patient est un homme de 63 ans qui a présenté en 1992 un carcinome épidermoïde glotto-sous-glottique classé T4N1M0. Une laryngectomie partielle supra-cricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie a été réalisée, sans complication notable. L'évidement ganglionnaire cervical radical modifié démontrait une adénopathie métastatique en rupture capsulaire. Un traitement par radiothérapie complémentaire a ainsi été instauré au niveau des aires ganglionnaires.

La surveillance clinique post-thérapeutique n'a pas été suivie par le patient et, en 2010, il consulte pour une gêne oropharyngée. Une seconde localisation oropharyngée, totovélaire, de carcinome épidermoïde est diagnostiquée, classée T3N2bM0. En concertation oncologique multidisciplinaire, un traitement concomitant de radio-chimiothérapie est retenu et toléré par le patient. La radiothérapie était en *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT). La dose absorbée de 70 Gy, en trente séances de 2,33 Gy.

Ce n'est que trois ans plus tard que le patient consulte pour une dyspnée et une dysphagie intense. La biologie sanguine met en évidence un syndrome inflammatoire modéré. La fibroscopie naso-pharyngo-laryngée démontre un œdème laryngé supra-glottique organisé ainsi qu'une dénudation muqueuse de la région cricoïdienne antérolatérale gauche (*Figure 1*). La mobilité laryngée est très limitée, notamment en abduction. Le scanner cervico-facial confirme la présence d'une chondronécrose cricoïdienne, quasi complète (*Figure 2*). La prise en charge immédiate a consisté en une trachéotomie sous anesthésie générale, permettant une laryngoscopie aisée avec biopsies. L'analyse anatomo-pathologique ne démontre aucun tissu néoplasique mais par contre, met en évidence de la chondronécrose surinfectée. Un traitement intraveineux par corticostéroïdes 2 mg/kg, en schéma dégressif sur 15 jours est instauré ainsi qu'une antibiothérapie empirique (amoxicilline/acide clavulanique 1 g 4x/j puis en relais per os). L'alimentation entérale par gastrostomie est privilégiée.

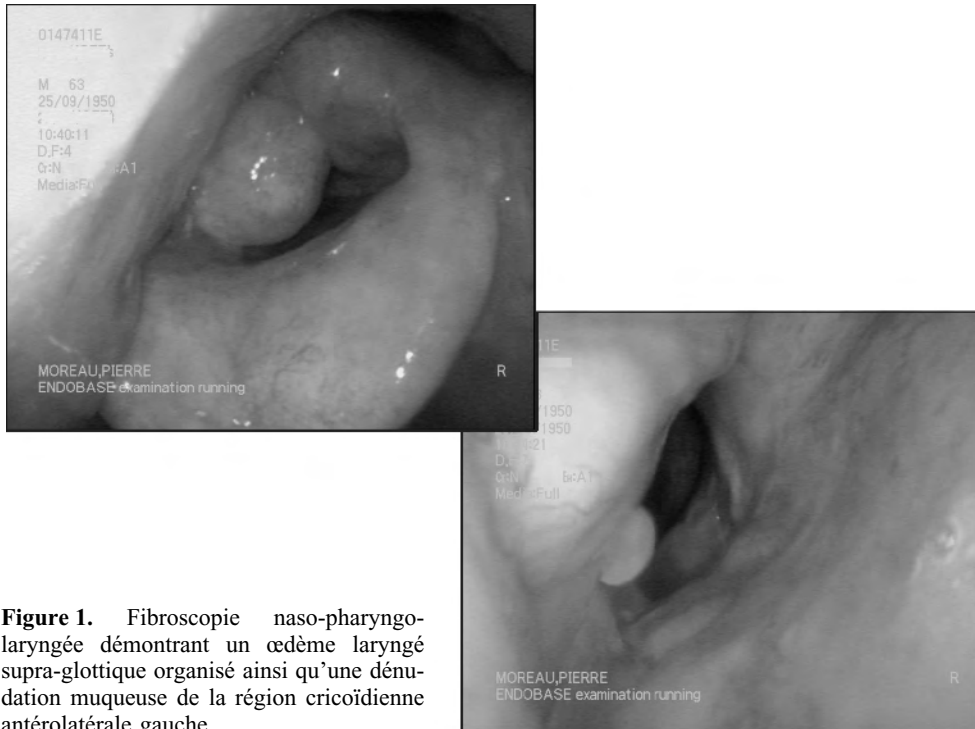


Figure 1. Fibroscopie naso-pharyngo-laryngée démontrant un œdème laryngé supra-glottique organisé ainsi qu'une dénudation muqueuse de la région cricoïdienne antérolatérale gauche.

L'altération de l'état général du patient a limité la prise en charge chirurgicale à la trachéotomie, tolérée par le patient. Après neuf mois de suivi clinique, dont quatre mois d'un traitement « PENTOCLO® »¹ [16], nous constatons une légère amélioration de l'ulcération muqueuse à l'examen fibroscopique.

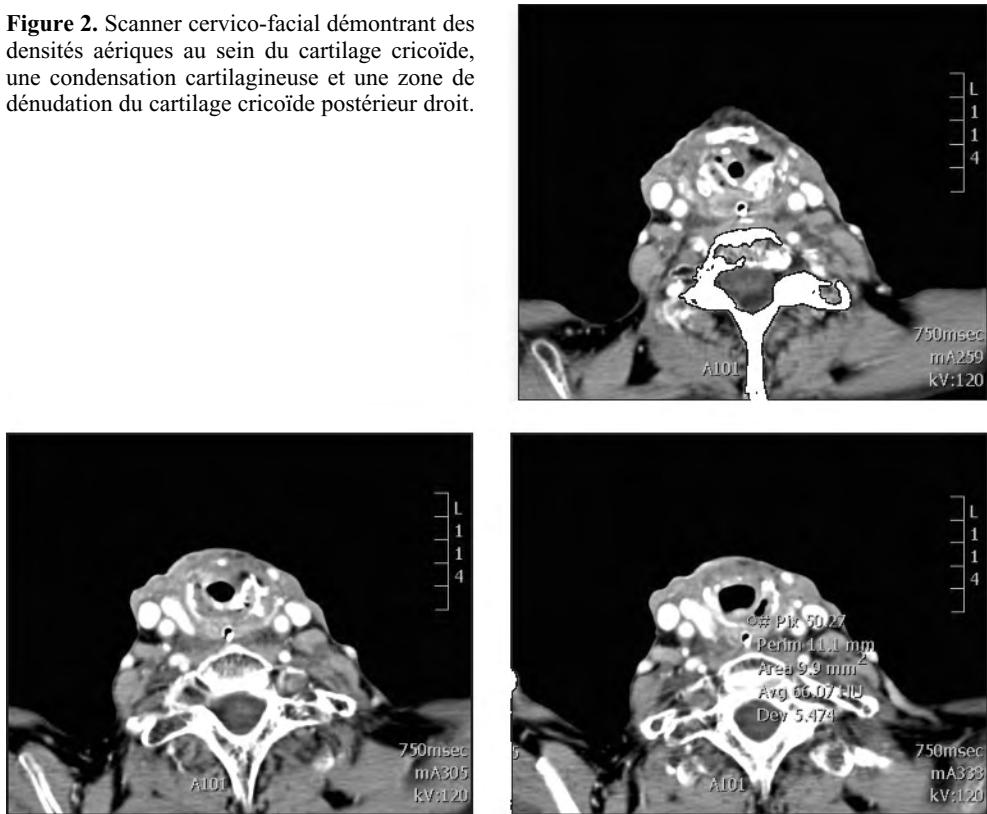
Notre second patient est un homme de 71 ans présentant en 2012 un carcinome épidermoïde glotto-sous-glottique, classé T4N0M0. Il refuse la prise en charge chirurgicale recommandée lors de la concertation oncologique multidisciplinaire (laryngectomie totale). Un traitement de préservation d'organe par radio-chimiothérapie concomitante est donc instauré. La dose totale était également de 70 Gy, en IMRT, fractionnée en 2,33 Gy/séance. À noter que le patient présente un *diabète mellitus* non-insulinorequérant. Celui-ci est correctement toléré par le patient.

Un an après la fin du traitement, il consulte pour une dysphagie croissante et une dyspnée marquée avec halitose associée, développées en quelques jours. La biologie sanguine est normale. L'examen fibroscopique est rendu difficile par la stase salivaire épaisse laryngée et par l'hypomobilité laryngée, figé en adduction. Le scanner cervico-facial met en évidence une chondronécrose crico-thyroïdienne antérieure (*Figure 3*). Celle-ci est confirmée par la laryngoscopie en suspension qui démontre une vaste plage nécrotique sous-glottique, permettant l'exérèse de multiples séquestres cartilagineux. Une trachéotomie est réalisée dans le même temps opératoire. Les résultats anatomo-pathologiques des biopsies nous confirment la chondronécrose, ponctuellement surinfectée et sans résidu néoplasique.

Après discussion avec le patient, nous avons réalisé une laryngectomie totale, dès lors fonctionnelle. Celle-ci a permis de confirmer l'absence de tissus néoplasique au sein de la

1. Celui-ci associe : 800 mg de pentoxifylline, 1 000 UI de vitamine E, 1 600 mg de clorodinate 1x/j pendant 5 jours, en alternance avec 20 mg de prednisolone et 1 000 mg de ciprofloxacine 1x/j pendant 2 jours.

Figure 2. Scanner cervico-facial démontrant des densités aériques au sein du cartilage cricoïde, une condensation cartilagineuse et une zone de dénudation du cartilage cricoïde postérieur droit.



pièce opératoire. Actuellement, le patient a une bonne qualité de vie, qu'il considère comme nettement supérieure à la situation pré-chirurgicale.

Discussion

Les protocoles de préservation d'organe ainsi que le recul sur l'efficacité de la radiothérapie externe font que même des stades avancés de carcinome épidermoïde laryngé peuvent être traités sans chirurgie. Cependant, tout traitement aussi efficace qu'il soit, a ses effets secondaires. Nous vous présentons ci-dessus deux cas de chondroradionécrose (CRN) laryngée, relativement tardive pour un, précoce pour l'autre.

Les complications principales de la radiothérapie dans le cadre des carcinomes épidermoïdes laryngés sont : l'œdème laryngé, l'érythème et la sclérose cutanée, la périchondrite voire la nécrose cartilagineuse. Celles-ci sont variables d'un patient à l'autre et dépendantes de plusieurs paramètres. Nous retrouvons d'une part, les paramètres dépendant du traitement : chimiothérapie adjuvante, dose délivrée, le champ irradié, le fractionnement de la dose totale ainsi que les antécédents chirurgicaux laryngés. À partir de 70 Gy, l'incidence de complications post-radiques augmente significativement. D'autre part, les paramètres inhérents au patient et à sa néoplasie : comorbidités telles que *diabète mellitus*, athérosclérose, hypertension mais également la taille tumorale initiale ainsi que l'envahissement cartilagineux lors du diagnostic [1-3].

Figure 3. Scanner cervico-facial démontrant une chondronécrose crico-thyroïdienne antérieure.



Ces complications engendrent des symptômes tels que la dyspnée, la dysphonie, l'halitose, la douleur laryngée, la dysphagie et la formation éventuelle d'une fistule. En 1979, Chandler a défini une classification en quatre grades des complications laryngées post-radiques (*Tableau 1*). Les deux premiers grades ne requièrent qu'une prise en charge légère à modérée. Les grades III et IV quant à eux, nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale adaptée, sans lesquels le pronostic vital peut être entrepris [1].

Cependant, cette situation clinique n'est pas spécifique à la chondroradionécrose. La récurrence ou la persistance tumorale peut également avoir la même présentation clinique, engendrant un dilemme par rapport à la prise en charge. Le scanner cervico-facial ne permet pas de distinguer clairement la CRN de la persistance tumorale. Certains éléments sont évocateurs de la CRN : la présence de densité aérienne au sein du cartilage, la bascule voire la disparition d'un aryténoïde, la fragmentation et la condensation du cartilage thyroïde [4]. Le Pet-scanner peut difficilement exclure les faux-négatifs dans le cas d'un larynx irradié. En revanche, il permet de suivre la stabilité métabolique de la lésion supposée être nécrotique, l'hypermétabolisme laryngé devenant alors hautement suspect [5, 6]. La laryngoscopie en suspension permet d'affiner le diagnostic à l'aide du microscope par des biopsies réalisées au sein du tissu remanié. Dans les stades avancés, elle permet également de débrider le tissu nécrosé et les fragments cartilagineux qui peuvent faire protrusion dans la lumière laryngée.

D'un point de vue histologique, les modifications post-radiques sont différentes en fonction du tissu considéré. Les vaisseaux lymphatiques se raréfient et il y a une augmentation de la perméabilité vasculaire, entraînant l'œdème laryngé. L'épithélium cilié est plus sensible tandis que l'épithélium malpighien est résistant à l'irradiation. Les sécrétions sont plus épaisses et la stase laryngée rend l'examen fibroscopique plus difficile. Le tissu musculaire

Tableau I. Classification de Chandler.

Classification de Chandler		
Grade 1	<i>Symptômes</i>	<i>Légère dysphonie, xérostomie</i>
	<i>Clinique</i>	<i>Œdème laryngé, télangiectasie</i>
Grade 2	<i>Symptômes</i>	<i>Dysphonie et xérostomie modérée</i>
	<i>Clinique</i>	<i>Œdème laryngé modéré, érythème, mobilité larynx ↓</i>
Grade 3	<i>Symptômes</i>	<i>Dysphonie ~ aphonie, dyspnée intermittente, odynophagie, dysphagie</i>
	<i>Clinique</i>	<i>Mobilité larynx ↓ ↓ ~ fixité, œdème, dermite</i>
Grade 4	<i>Symptômes</i>	<i>Aphonie, détresse respiratoire, douleurs, perte pondérale, déshydratation</i>
	<i>Clinique</i>	<i>Halitose, fistule, adhérence cutanée, fièvre, obstruction laryngée. Œdème ++</i>

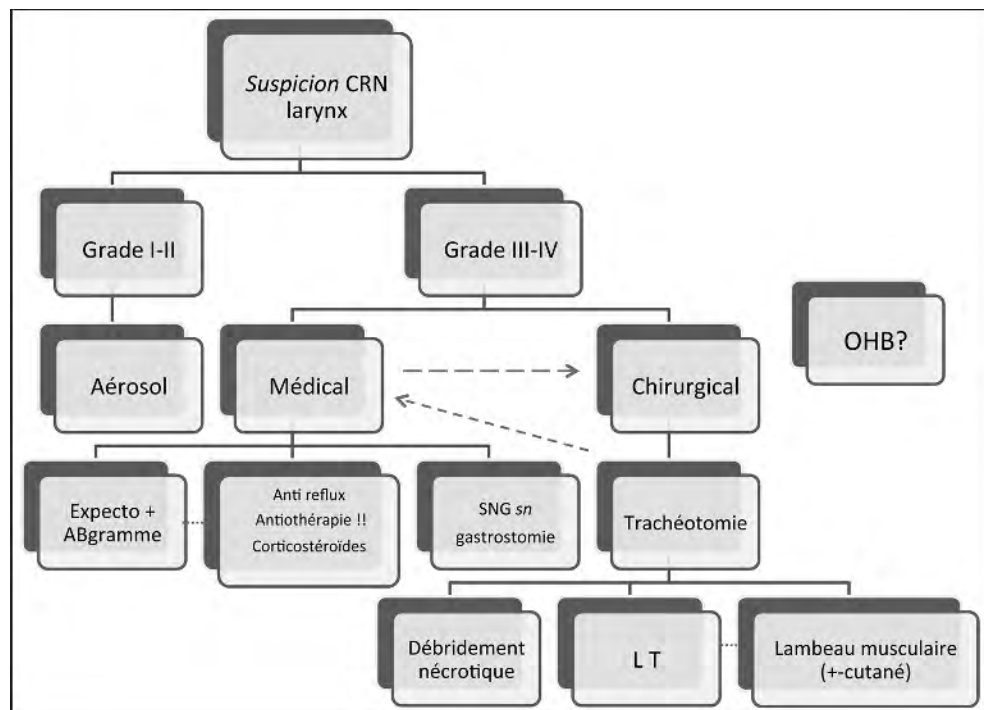
strié est également résistant mais aura une tendance à la dégénérescence graisseuse avec une fibrose séquellaire, diminuant la mobilité cordale. Le périchondre constitue la protection principale du cartilage, protégeant de la CRN [3]. Cependant, l’envahissement tumoral du cartilage ainsi qu’un traumatisme, notamment iatrogène, l’infection locale seront des facteurs favorisant la nécrose cartilagineuse. L’augmentation de la perméabilité vasculaire permet l’infiltration de cellules polymorphonucléaires et de lymphocytes, favorisant la nécrose aseptique [7]. Ces dommages sont irréversibles et évolutifs, notamment au niveau vasculaire, expliquant les présentations tardives de CRN [8].

D’un point de vue thérapeutique, la classification de Chandler permet une approche progressive en fonction du grade. Les grades I et II permettent d’être attentistes et de maintenir une humidification des voies aériennes supérieures ainsi que des conseils hygiéno-diététiques voire une médication anti-reflux. Les patients doivent être suivis cliniquement, avec un examen fibroscopique afin d’exclure la progression de la nécrose et exclure la récurrence tumorale. Les biopsies éventuelles doivent être prudentes pour ne pas aggraver la situation en diminuant encore un peu la microvascularisation laryngée. Les grades III et IV nécessitent une prise en charge plus soutenue. Une culture bactériologique sur expectorations permet une antibiothérapie ciblée. La corticothérapie orale et systémique ainsi qu’une médication anti reflux permettent de diminuer la composante œdémateuse et diminuer la dyspnée qui peut devenir marquée à ce stade. Une surveillance en milieu hospitalier est également préconisée par rapport à la dyspnée. Celle-ci confronte le clinicien à un dilemme thérapeutique. Elle aboutit à une solution chirurgicale dans la majorité des cas [1, 4, 8-11]. Elle peut être temporaire par une trachéotomie de support ou plus radicale par une laryngectomie totale, avec protection par un lambeau pédiculé. Cette dernière sera préconisée dans les cas de larynx non fonctionnel, dans les situations de doute anatomo-pathologique quant à une récurrence ou une persistance tumorale ainsi que dans les bronchopneumonies d’inhalation récidivantes [12]. La place de l’oxygénothérapie hyperbare reste encore actuellement discutée. Certaines séries démontrent un effet bénéfique mais limité en traitement adjuvant [5, 13-15] (*Tableau II*).

Conclusion

Alors que la plupart des radionécroses laryngées surviennent endéans l’année qui suit le traitement de radiothérapie, des présentations tardives sont également possibles, allant

Tableau II. Algorithme décisionnel.



jusqu'à plusieurs décennies. Les grades I et II bénéficient d'un traitement conservateur. Les grades III et IV requièrent une prise en charge médicale intensive. Les cas les plus graves nécessitent une prise en charge chirurgicale soit d'un point de vue fonctionnel, soit d'un point de vue oncologique. Retenons qu'il peut être difficile de différencier la chondroradionécrose de la récurrence ou persistance tumorale pour plusieurs raisons : les signes et symptômes sont identiques ; les critères radiologiques évoquant la CRN ne sont pas systématiques ; la récurrence tumorale peut passer inaperçue au sein d'une muqueuse remaniée et œdématisée. Ces patients doivent bénéficier d'un *follow-up* minutieux avec iconographie et endoscopie répétées.

Résumé

Depuis plusieurs décennies, la radiothérapie externe s'intègre dans la prise en charge complexe des tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Une complication majeure de cette thérapeutique est l'ostéoradionécrose mandibulaire. Celle-ci est fréquemment évoquée, avec divers protocoles médicamenteux, chirurgicaux ou d'oxygénothérapie. Cependant, une complication moins évoquée de la radiothérapie externe est la chondroradionécrose. Celle-ci est plus rare et présente un risque de morbi-mortalité élevé. Nous vous présenterons deux cas de chondroradionécrose laryngée pour lesquels les prises en charge et les implications seront discutées.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Chandler JR. Radiation fibrosis of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979 ; 88 : 509-14.
2. Zbaren P, Caversaccio M, Thoeny HC, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Radionecrosis or tumor recurrence after radiation of laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 135 : 838-43.
3. Berger G, Freeman JL, Briant TD, Berry M, Noyek AM. Late post-radiation necrosis and fibrosis of the larynx. *J Otolaryngol* 1984 ; 13 : 160-4.
4. Rowley H, Walsh M, McShane D, Fraser I, O'Dwyer TP. Chondroradionecrosis of the larynx : still a diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol* 1995 ; 109 : 218-20.
5. Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, McGuirt WF, Harkness BA, Watson NE Jr, Raben M, Frazier LC, Geisinger KR, Cappellari JO. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994 ; 29 : 841-5.
6. McGuirt WF. Laryngeal radionecrosis versus recurrent cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1997 ; 30 : 243-50.
7. Alexander FW. Micropathology of radiation reaction in the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1963 ; 72 : 831-41.
8. Fitzgerald PJ, Koch RJ. Delayed radionecrosis of the larynx. *Am J Otolaryngol* 1999 ; 20 : 245-9.
9. Oppenheimer RW, Krespi YP, Einhorn RK. Management of laryngeal radionecrosis : animal and clinical experience. *Head Neck* 1989 ; 11 : 252-6.
10. Parsons F. The effect of radiation on normal tissues in management of head and neck cancer. In : Million R, Cassisi N, eds. *Management of head and neck cancer : a multidisciplinary approach*. Philadelphia : Lippincott, 1984 : 183-4.
11. Stell PM, Morrison MD. Radiation necrosis of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1973 ; 98 : 111-3.
12. Balm AJ, Hilgers FJ, Baris G, Keus RB. Pectoralis major muscle transposition : an adjunct to laryngeal preservation in severe chondroradionecrosis. *J Laryngol Otol* 1993 ; 107 : 748-51.
13. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw : a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 4893-900.
14. Ferguson BJ, Hudson WR, Farmer JC. Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987 ; 96 : 1-6.
15. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for severe laryngeal necrosis : a report of nine consecutive cases. *Undersea Hyperb Med* 1993 ; 26 : 329-35.
16. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteonecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO) : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.

Apport de l'ingénierie tissulaire pour la reconstruction osseuse d'un modèle de séquelles d'irradiation

Florent ESPITALIER^{1,2}, Audrey THÉRY^{1,2}, Pauline BLÉRY², Jérôme GUICHEUX²,
Pierre WEISS², Olivier MALARD^{1,2}

¹ *Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Hôtel Dieu, 1, place A. Ricordeau, BP 1005, 44093 Nantes Cedex 01, France*

² *LIOAD, Inserm U791, Faculté de Chirurgie dentaire, Nantes, France*
florent.espitalier@orange.fr

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) se situent au cinquième rang des cancers les plus fréquents en France, et constituent la septième cause de décès chez l'homme [1]. Le traitement de ces tumeurs peut se faire exclusivement par chirurgie ou radiothérapie, mais nécessite le plus souvent une association des différentes modalités thérapeutiques que sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les progrès réalisés dans les différents traitements ont permis d'accéder à un taux de survie à 5 ans de 50 %, tous stades et localisations confondus [2]. Cette augmentation de survie a mis au premier plan les complications engendrées par les traitements sur le long terme, et leurs conséquences sur la qualité de vie. Parmi les effets secondaires de la radiothérapie, l'un des plus redoutables est l'ostéoradionécrose (ORN). Cette complication qui concerne essentiellement l'os mandibulaire, est rencontrée après le traitement des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. L'ORN pouvant survenir des années après la fin du traitement du cancer, alors en rémission, affecte particulièrement la qualité de vie du patient [3]. Au stade débutant, un traitement médical peut suffire à enrayer cette nécrose, mais l'évolution souvent irréversible nécessite à terme une ablation large de l'os atteint. Une situation chirurgicale similaire est rencontrée en cas de récurrence d'une tumeur atteignant la mandibule après irradiation thérapeutique. La question de la réparation de la mandibule est alors primordiale pour le bien-être du patient, afin de conserver les fonctions de phonation, déglutition, et aussi limiter les séquelles esthétiques. La technique chirurgicale aujourd'hui la plus répandue est la transposition d'un lambeau micro-anastomosé de fibula [4]. Cette technique lourde n'est pas dépourvue de séquelles, et le terrain irradié favorise la survenue de complications [5]. De plus, le terrain altéré sur lequel survient l'ORN peut en lui-même être une source d'échec et constituer une contre-indication aux lambeaux libres.

La question d'une alternative à cette greffe osseuse autologue s'est donc naturellement posée chez certains patients, devant la difficulté de réalisation de la technique mais également

devant la quantité limitée d'os disponible. Dans les disciplines chirurgicales orthopédique et dentaire, l'utilisation de matériaux de substitution osseuse de la classe des phosphates de calcium comme alternative aux greffes osseuses s'est développée depuis plusieurs décennies. Les biomatériaux phosphocalciques ont largement démontré leur intérêt en territoire non irradié, reposant sur des propriétés de biocompatibilité et d'ostéoconduction favorables à la repousse osseuse au sein de pertes de substance [6]. L'utilisation de ces biomatériaux n'a toutefois pas été évaluée en territoire osseux irradié, en rapport avec l'aspect paucicellulaire et mal vascularisé de l'os [7]. Des études précliniques chez le rat au sein du laboratoire de l'unité Inserm U791 ont montré qu'il était nécessaire d'associer une greffe de moelle osseuse totale (MOT) au biomatériau phosphocalcique pour lui conférer une capacité de régénération osseuse en territoire irradié [8, 9]. Cependant, les mécanismes de régénération osseuse en territoire irradié restent mal connus et peu étudiés, et le remplacement d'un os irradié représente un des principaux défis de l'ingénierie tissulaire osseuse.

En tissu osseux sain, l'association d'un biomatériau soit à des cellules souches mésenchymateuses (CSM), soit à une partie du tissu adipeux (la fraction vasculaire stromale ou FVS), a montré des capacités de régénération osseuse supérieures à la MOT [10, 11]. À la lumière de ces résultats, l'étude présentée ici a eu pour but de tester différentes associations de cellules à un biomatériau afin de favoriser la reconstruction osseuse en territoire irradié, utilisant un modèle de séquelles d'irradiation osseuse chez le rat s'approchant des séquelles de l'irradiation thérapeutique des cancers des VADS chez l'homme.

Matériels et méthodes

Animaux

Des rats consanguins de type Lewis 1A ont été utilisés, permettant les greffes interindividuelles sans risque de rejet ni de réaction de greffon contre l'hôte. Les expérimentations ont été conduites en respect des directives européennes concernant les expérimentations animales.

Irradiations

Les irradiations externes, réalisées sous anesthésie générale, étaient localisées sur les membres postérieurs des animaux. Une dose unique de 20 Gy était délivrée, qui correspond à une dose fractionnée de 60 Gy. Les rayons X étaient délivrés à une énergie de 160 kV, à une intensité de 6,3 mA pendant 31,25 minutes (Faxitron X-ray).

Biomatériau

Un biomatériau phosphocalcique, le BCP (MBCP™, macroporous biphasic calcium phosphate, Biomatlante), a été utilisé sous forme de granules pour ses capacités d'ostéoconduction et de biocompatibilité afin de régénérer la perte de substance osseuse. Une quantité de 0,015 g de granules a été implantée par perte de substance.

Procédé chirurgical

Trois semaines après les irradiations, une perte de substance osseuse de 3 mm de diamètre a été créée à l'aide d'une fraise au niveau de chaque tibia et de chaque fémur, sous anesthésie générale. Cette perte de substance a été comblée avec différents matériaux :

- du BCP seul ;
- de la MOT seule ;
- de la FVS seule ;

- une association de BCP et de MOT ;
- une association de BCP et de FVS ;
- une association de BCP et de CSM issues de la moelle osseuse (CSMMO) ou du tissu adipeux (CSMTA) ;
- une association de BCP, de MOT et de CSMMO différenciées ou non dans la voie ostéogénique.

La MOT était obtenue à partir de rats donneurs dont les fémurs et tibias étaient prélevés après euthanasie. La moelle osseuse était récupérée après section des extrémités des os et instillation de sérum physiologique.

La FVS était obtenue par digestion enzymatique (Celase[®], Ctyori Therapeutics) du tissu adipeux péri-épididymaire des rats donneurs.

La MOT comme la FVS étaient obtenues le jour des implantations, et implantées soit directement au sein des pertes de substance osseuse, soit en association avec le BCP, de manière extemporanée.

Les CSM nécessitaient un temps de multiplication cellulaire et donc de culture avant leur implantation. Les CSMMO étaient obtenues à partir de la MOT et les CSMTA à partir de la FVS, qui étaient chacune mise en culture au sein d'une flasque. Les CSM, qui ont la capacité d'adhérer au plastique de la boîte, étaient ainsi sélectionnées et conservées. Après 14 jours de cultures, les cellules étaient recueillies puis implantées en association avec le BCP seul ou associé à la MOT.

Histologie

Trois semaines après les implantations, les rats ont été euthanasiés et leurs fémurs et tibias ont été recueillis. Les échantillons osseux ont ensuite été fixés dans du formol pendant 72 h, puis déshydratés dans des bains d'éthanol puis d'acétone. Après inclusion en résine, les échantillons osseux ont été sectionnés en 2 parties au milieu de la perte de substance osseuse : une partie dédiée à l'examen histologique pour analyse qualitative, l'autre partie dédiée à l'examen au microscope électronique à balayage (MEB) pour analyse quantitative de la néoformation osseuse.

Des sections de 7 µm ont été réalisées puis colorées au pentachrome de Movat. La néoformation osseuse, les tissus entourant le BCP, et les néoformations vasculaires ont été observés au microscope photonique.

MEB

La partie de l'échantillon osseux destinée à l'examen au MEB a été polie puis métallisée. Après passage au MEB, la zone d'intérêt a été déterminée. La céramique et l'os néoformé s'y trouvant ont été identifiés par un logiciel. La quantité d'os néoformé a été calculée grâce à une analyse semi-automatisée de l'image [12].

Analyse statistique

La néoformation osseuse a été comparée entre les différents échantillons par un test statistique d'analyse de variance (ANOVA). La significativité a été retenue pour une valeur de $p < 0,05$.

Résultats

Analyse histologique qualitative

La néoformation osseuse était plus importante pour l'association BCP-MOT comparée à l'ensemble des autres matériaux de comblement. Une néoformation osseuse a été observée

à la périphérie de la plupart des pertes de substance osseuse. Cependant, avec l'association BCP-MOT, une néoformation osseuse était aussi observée au centre de la perte de substance. Le contact étroit entre les granules de BCP et la néoformation osseuse montrait la capacité d'ostéoconduction du BCP en territoire irradié. En cas de néoformation osseuse, la moelle osseuse au contact présentait de nombreuses cellules et vaisseaux sanguins.

Lorsque le BCP était implanté en association avec la FVS, aucune formation osseuse n'a été mise en évidence. Toutefois, de nombreux vaisseaux sanguins ont été observés.

Lorsque le BCP était implanté en association avec les CSM, seules ou associées à la MOT, un tissu fibreux peu vascularisé sans néoformation osseuse était observé autour des granules de BCP (*Figure 1*).

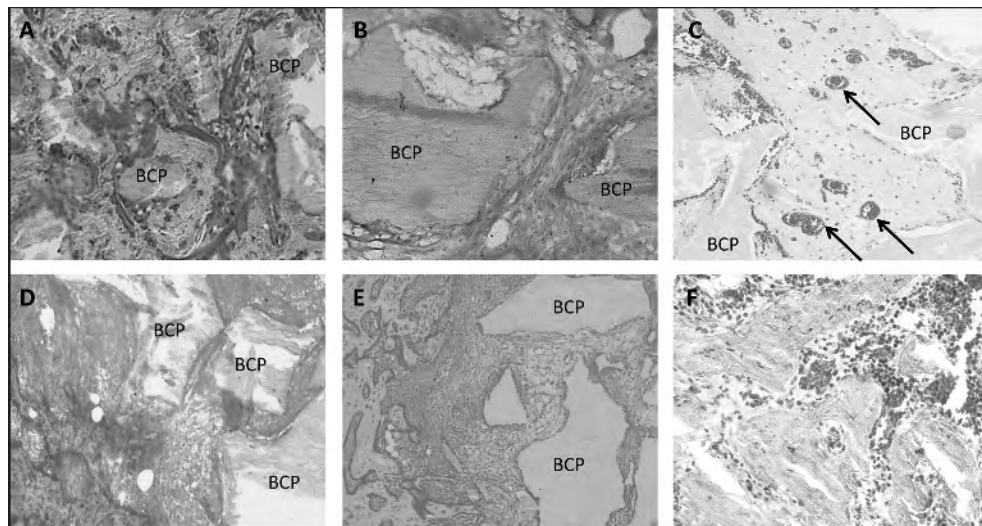


Figure 1. Coupes histologiques des pertes de substance osseuse en territoire irradié, coloration au pentachrome de Movat. A. Association BCP-MOT avec présence d'une néoformation osseuse au contact du BCP. B. Association BCP-CSMTA montrant l'absence de formation osseuse et la présence d'un tissu fibrotique au contact du BCP. C. Association BCP-FVS, sans néoformation osseuse, mais présence de nombreux vaisseaux sanguins (flèches). D. BCP seul, avec néoformation osseuse en périphérie de la perte de substance, sans contact avec le BCP. E. Association BCP-MOT-CSM, avec néoformation osseuse en périphérie de la perte de substance, sans contact avec le BCP. F. MOT seule, avec néoformation osseuse au contact d'une moelle osseuse riche.

Analyse au MEB

Analyse qualitative

Une analyse qualitative au MEB a permis de confirmer les observations histologiques concernant l'aspect de la néoformation osseuse. Ainsi, l'os néoformé était présent au centre de la perte de substance osseuse et au contact des granules de BCP essentiellement pour l'association BCP-MOT. Pour les autres associations, de rares formations osseuses étaient observées en périphérie des pertes de substance, exception faite pour l'implantation de MOT seule où une néocorticale osseuse avait tendance à se former (*Figure 2*).

Analyse quantitative

Le taux de néoformation osseuse était significativement plus important pour l'association BCP-MOT comparé à l'ensemble des autres matériaux de comblement, excepté la MOT seule (*Figure 3*).

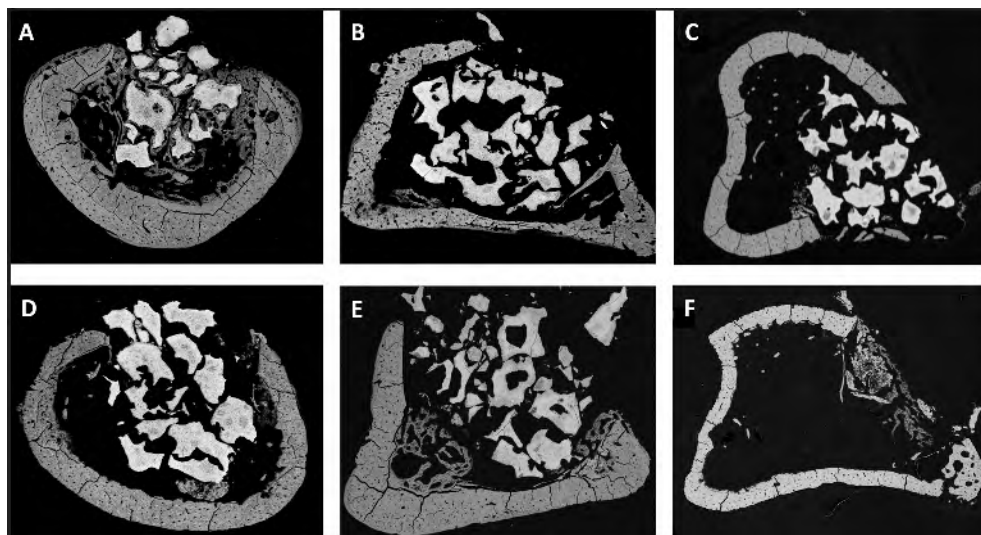


Figure 2. Aspect au MEB des pertes de substance osseuse en territoire irradié, grossissement x 20. A. Association BCP-MOT avec présence d'une néoformation osseuse (gris clair) au contact du BCP (blanc). B. Association BCP-CSMTA montrant l'absence de néoformation osseuse. C. Association BCP-FVS, sans néoformation osseuse. D. BCP seul, sans néoformation osseuse. E. Association BCP-MOT-CSM, avec néoformation osseuse en périphérie de la perte de substance, sans contact avec le BCP. F. MOT seule, avec une ébauche de reconstruction de la corticale osseuse.

Discussion

Le modèle animal utilisé a été développé pour reproduire les effets secondaires des radiations ionisantes sur l'os, dans des conditions approchant celles du traitement des cancers des VADS [9, 13]. Les rats syngéniques Lewis 1A ont été sélectionnés pour leur capacité à tolérer les allogreffes sans risque de rejet ou de réaction du greffon contre l'hôte. L'irradiation externe unique de 20 Gy était considérée comme un équivalent d'une dose fractionnée de 60 Gy, correspondant à la dose reçue lors du traitement des cancers des VADS. Les rats ne pouvant tolérer une dose de 40 Gy au niveau cérébral (qui aurait été inclus dans le champ d'une irradiation mandibulaire), l'irradiation des membres postérieurs a donc été préférée à la mandibule [14].

Les effets secondaires des radiations ionisantes sur l'os, responsables d'une diminution des ostéoblastes et des vaisseaux sanguins [15], peuvent expliquer en partie les retards de cicatrisation observés après radiothérapie, ainsi que la survenue d'une ostéoradionécrose [16, 17].

La moelle osseuse contient principalement deux types des cellules souches, les CSM et les cellules souches hématopoïétiques, ainsi que des précurseurs endothéliaux. Les cellules souches hématopoïétiques assurent les fonctions de myélopoïèse et de lymphopoïèse. Les CSM sont connues pour leurs capacités de prolifération, d'auto-renouvellement et de multipotence. Elles sont capables de se différencier en différents types cellulaires d'origine mésodermique, comme les ostéoblastes, les chondrocytes, les adipocytes ou les myocytes [18]. Les CSM sont également présentes au sein du tissu adipeux [19]. Le potentiel de différenciation ostéogénique des CSMMO et des CSMTA été démontré [19, 20]. Cependant, les CSM sont plus rares dans la moelle osseuse (1 cellule nucléée pour 100 000), qui est moins facilement accessible que le tissu adipeux [18, 21].

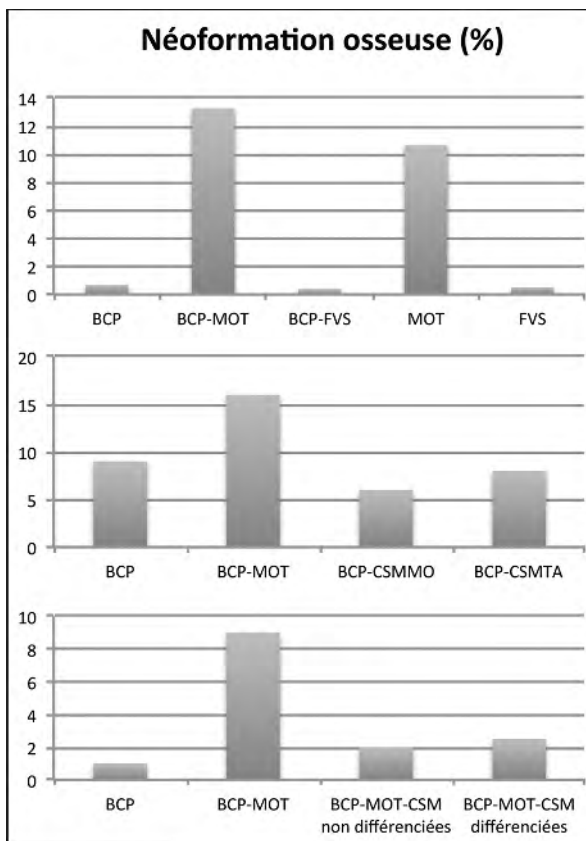


Figure 3. Pourcentage de néoformation osseuse en fonction des différents matériaux de comblement.
* $p < 0,05$.

La FVS obtenue à partir du tissu adipeux contient, à l'instar de la MOT, des CSM, des précurseurs endothéliaux, des facteurs de croissance et des cytokines [22]. Elle constitue de plus un « réservoir » de CSM plus important que la MOT et plus accessible.

Les analyses qualitatives et quantitatives de cette étude ont montré une néoformation osseuse significativement plus importante pour l'association BCP-MOT, comparée à l'ensemble des autres associations. Les associations BCP-CSM, BCP-MOT-CSM, ou BCP-FVS n'ont pas permis d'augmenter la néoformation osseuse en territoire irradié. Cependant, en territoire osseux sain, plusieurs études avaient mis en évidence l'efficacité des CSM [10, 23] ou de la FVS [24, 25] en association à un biomatériau pour la réparation osseuse.

Il semble donc, à la lumière de l'ensemble de ces résultats, que l'irradiation soit le principal facteur limitant la néoformation osseuse malgré l'adjonction de différents types cellulaires. Dans ce contexte, il apparaît que seul l'apport de l'ensemble des éléments contenus au sein de la moelle osseuse soit capable de favoriser la régénération de l'os irradié. Les facteurs de croissance nécessaires à la différenciation des CSM diminuent après irradiation [26]. Ce manque de facteurs de croissance, associé à la déplétion vasculaire observée dans l'os irradié [15], permet d'expliquer l'absence de différenciation des CSM implantées avec le BCP. De même, les facteurs de croissance présents dans la moelle osseuse et absents

de la FVS ont permis cette formation osseuse. La néovascularisation observée en présence de FVS démontrait toutefois son pouvoir angiogénique en territoire osseux irradié.

Au total, l'association BCP-MOT est le matériau de comblement le plus efficace pour la reconstruction osseuse en territoire irradié. Ces résultats permettent d'envisager une application clinique en un seul temps opératoire. Le prélèvement et la greffe de moelle osseuse peuvent être effectués directement après l'ablation osseuse, ce qui n'est pas le cas avec les CSM qui nécessitent un temps de culture avant réimplantation.

Remerciements

Ce travail a été réalisé avec le soutien financier de la Ligue contre le cancer (comités départementaux 22, 44 et 49), de l'Agence de la biomédecine, de la Fondation des gueules cassées et du laboratoire Sanofi-Aventis. Nous remercions la société Biomatlante pour nous avoir fourni le biomatériau et la société Cytori Therapeutics pour nous avoir fourni les enzymes nécessaires à la digestion du tissu adipeux.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Bossard N, Iwaz J, *et al.* Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France : incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol* 2011 ; 47 : 302-7.
2. Cojocariu OM, Huguet F, Lefèvre M, Périé S. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers des voies aéro-digestives supérieures. *Bull Cancer* 2009 ; 96 : 369-78.
3. Jacobson AS, Zevallos J, Smith M, Lazarus CL, Husaini H, Okay D, *et al.* Quality of life after management of advanced osteoradionecrosis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013 ; 42 : 1121-8.
4. Urken ML, Buchbinder D, Costantino PD, Sinha U, Okay D, Lawson W, *et al.* Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps : report of 210 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 ; 124 : 46-55.
5. Mueller CK, Schultze-Mosgau S. Radiation-induced microenvironments : the molecular basis for free flap complications in the pre-irradiated field ? *Radiother Oncol* 2009 ; 93 : 581-5.
6. LeGeros RZ. Properties of osteoconductive biomaterials : calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res* 2002 ; 395 : 81-98.
7. Jegoux F, Malard O, Goyenvalle E, Aguado E, Daculsi G. Radiation effects on bone healing and reconstruction : interpretation of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010 ; 109 : 173-84.
8. Malard O, Guicheux J, Bouler JM, Gauthier O, de Montreuil CB, Aguado E, *et al.* Calcium phosphate scaffold and bone marrow for bone reconstruction in irradiated area : a dog study. *Bone* 2005 ; 36 : 323-30.
9. Lerouxel E, Weiss P, Giumelli B, Moreau A, Pilet P, Guicheux J, *et al.* Injectable calcium phosphate scaffold and bone marrow graft for bone reconstruction in irradiated areas : an experimental study in rats. *Biomaterials* 2006 ; 27 : 4566-72.
10. Petite H, Viateau V, Bensaïd W, Meunier A, de Pollak C, Bourguignon M, *et al.* Tissue-engineered bone regeneration. *Nat Biotechnol* 2000 ; 18 : 959-63.
11. Yoon E, Dhar S, Chun DE, Gharibjanian NA, Evans GR. *In vivo* osteogenic potential of human adipose-derived stem cells/poly lactide-co-glycolic acid constructs for bone regeneration in a rat critical-sized calvarial defect model. *Tissue Eng* 2007 ; 13 : 619-27.
12. Skedros JG, Bloebaum RD, Bachus KN, Boyce TM, Constantz B. Influence of mineral content and composition on graylevels in backscattered electron images of bone. *J Biomed Mater Res* 1993 ; 27 : 57-64.
13. Lerouxel E, Moreau A, Bouler JM, Giumelli B, Daculsi G, Weiss P, *et al.* Effects of high doses of ionising radiation on bone in rats : a new model for evaluation of bone engineering. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 47 : 602-7.

14. Little JB. Cellular, molecular, and carcinogenic effects of radiation. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 ; 7 : 337-52.
15. Dudziak ME, Saadeh PB, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Greenwald JA, Gittes GK, et al. The effects of ionizing radiation on osteoblast-like cells *in vitro*. *Plast Reconstr Surg* 2000 ; 106 : 1049-61.
16. Pelker RR, Friedlaender GE. The Nicolas Andry Award-1995. Fracture healing. Radiation induced alterations. *Clin Orthop Relat Res* 1997 ; 341 : 267-82.
17. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws : a current overview. Part 1 : physiopathology and risk and predisposing factors. *Oral Maxillofac Surg* 2010 ; 14 : 3-16.
18. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999 ; 284 : 143-7.
19. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002 ; 13 : 4279-95.
20. Maniopoulos C, Sodek J, Melcher AH. Bone formation *in vitro* by stromal cells obtained from bone marrow of young adult rats. *Cell Tissue Res* 1988 ; 254 : 317-30.
21. Fraser JK, Wulur I, Alfonso Z, Hedrick MH. Fat tissue : an underappreciated source of stem cells for biotechnology. *Trends Biotechnol* 2006 ; 24 : 150-4.
22. Astori G, Vignati F, Bardelli S, Tubio M, Gola M, Albertini V, et al. *In vitro* and multicolor phenotypic characterization of cell subpopulations identified in fresh human adipose tissue stromal vascular fraction and in the derived mesenchymal stem cells. *J Transl Med* 2007 ; 5 : 55.
23. Kadiyala S, Young RG, Thiede MA, Bruder SP. Culture expanded canine mesenchymal stem cells possess osteochondrogenic potential *in vivo* and *in vitro*. *Cell Transplant* 1997 ; 6 : 125-34.
24. Kim A, Kim DH, Song HR, Kang WH, Kim HJ, Lim HC, et al. Repair of rabbit ulna segmental bone defect using freshly isolated adipose-derived stromal vascular fraction. *Cytotherapy* 2012 ; 14 : 296-305.
25. Rhee SC, Ji Y, Gharibjanian NA, Dhong ES, Park SH, Yoon ES. *In vivo* evaluation of mixtures of uncultured freshly isolated adipose-derived stem cells and demineralized bone matrix for bone regeneration in a rat critically sized calvarial defect model. *Stem Cells Dev* 2011 ; 20 : 233-42.
26. Schultze-Mosgau S, Lehner B, Rödel F, Wehrhan F, Amann K, Kopp J, et al. Expression of bone morphogenic protein 2/4, transforming growth factor-beta1, and bone matrix protein expression in healing area between vascular tibia grafts and irradiated bone-experimental model of osteonecrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 61 : 1189-96.

Ostéoradionécrose mandibulaire : les possibles du traitement conservateur PENTOCLO[®]

Sylvie DELANIAN

*Oncologie-Radiothérapie-Fibrose, Radiopathologie, Département d'Oncologie-Radiothérapie,
Hôpital Saint-Louis, APHP, 1, avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris, France
sylvie.delanian@sls.aphp.fr*

L'ostéoradionécrose mandibulaire (ORN) est une complication rare, différée, chronique et sévère de la radiothérapie, tandis que les critères de sa définition clinique sont polymorphes, liés à une notion évolutive : « os exposé de plus d'un cm et non cicatrisé après 6 mois d'évolution » ou « lésion osseuse chronique résolutive ou nécrotique active, avec ou sans fracture » [1].

La sévérité des complications radio-induites [2] est maintenant bien décrite liée : (1) à des facteurs patient-dépendants systémiques : le statut physiologique (âge, obésité, hypersensibilité intrinsèque, état bucco-dentaire), une microcirculation modifiée (tabac, HTA, diabète...), une pathologie matricielle (collagénose) ; (2) des facteurs traitement-dépendants locaux liés à la chirurgie (étendue du volume opéré, nombre d'interventions, présence d'hématome ou insuffisance de drainage, infection) et la radiothérapie (étendue du volume irradié, dose totale délivrée, dose par fraction).

On rappelle que l'évolution histo-pathologique de l'ORN peut être schématisée en 3 phases (*Figure 1*) : (1) une phase de constitution asymptomatique ou inflammatoire aiguë où le rôle de cellule endothéliale est prédominant, tandis qu'apparaissent des signes d'ostéoporose ou d'atrophie osseuse ; (2) une phase constituée de destruction osseuse directe par ostéolyse ostéoclastique (macrophage osseux) et ostéocytique (infection) et une ostéogenèse défectueuse (ostéoblaste) ; (3) une phase scléro-atrophique tardive révélée par l'atteinte indirecte avec fibrose radio-induite de compensation et microcirculation défectueuse.

Mais c'est surtout, la description physiopathologique des lésions radio-induites qui a évolué au cours du temps, décrivant un axe pathogénique principal dans les années 1970, de type vasculaire ischémique avec hypoxie (MARX), puis dans les années 1990, de type fibro-atrophique [2]. Dans cette dernière hypothèse, la réparation tissulaire, après agression oxydative radio-induite, n'a pas abouti, autorisant une réparation défectueuse par excès (fibrose) et/ou par défaut de cicatrisation (nécrose).

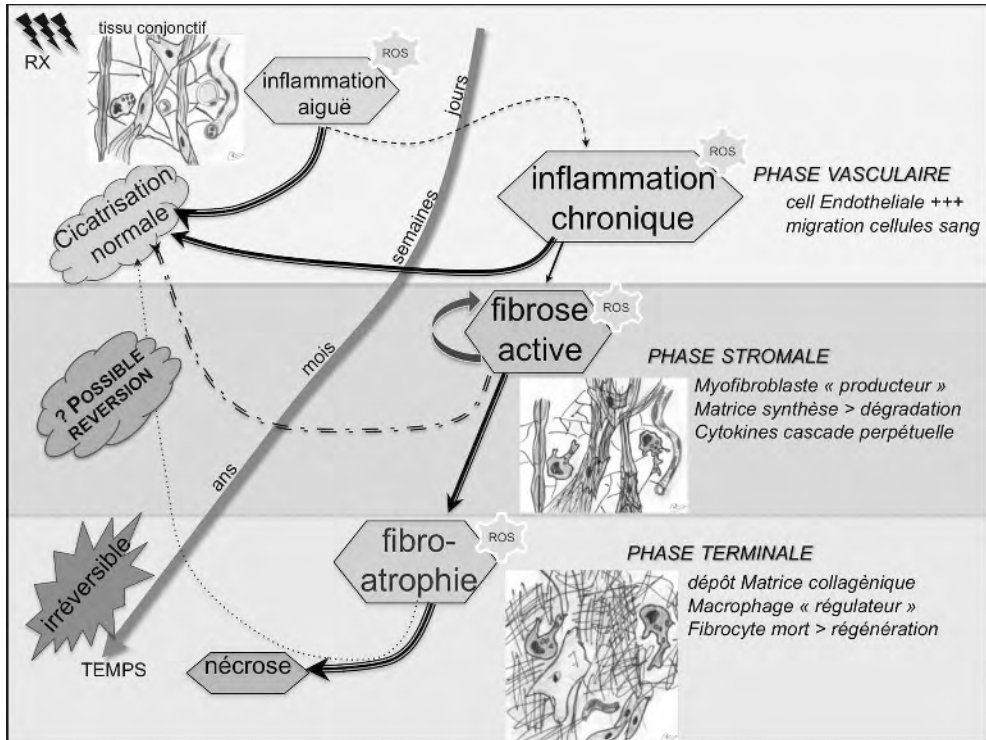


Figure 1. Fibro-atrophie radio-induite : schéma des différentes étapes évolutives pathologiques.

Traitements de l'ORN

L'attitude thérapeutique dans l'ORN n'est toujours pas codifiée, avec un parcours de patient long et difficile. Le choix thérapeutique dépend du stade évolutif et de l'extension de l'ORN [2, 3].

La thérapeutique usuelle de l'ORN, outre préventive bien connue, repose sur des soins de support médicaux incontournables (hygiène buccodentaire par bains de bouche, l'arrêt de l'imprégnation alcool-tabagique, antalgiques majeurs, alimentation non solide), mais insuffisants.

Un traitement médical « désinfiltrant » initial est impératif pour limiter la destruction osseuse et permettre la pénétration ultérieure de drogues : avec une double antibiothérapie à spectre buccal (amoxicilline-acide clavulanique 2 g/j + ciprofloxacine 1 g/j), un antifongique (fluconazole 50 mg/j), un corticoïde à faible dose (prednisone 10 à 20 mg/j, oméprazole 20 mg/j). La durée de cette antibiothérapie sera, par exemple, de 2 semaines dans l'ORN dans les stades I, de 4 semaines dans les stades II, et de 6 semaines dans les stades III. Un relais par antibiothérapie (par exemple Dalacine 300 mg × 2/j ou selon l'antibiogramme) d'entretien de quelques mois sera entrepris jusqu'au contrôle de la purulence clinique. En phase préfibrotique peu évoluée, ce traitement désinfiltrant peut contrôler la situation, en particulier autour d'un geste dentaire ou biopsique.

Essais cliniques réussis (Hôpital Saint-Louis)

1. *Étude de Head Neck 2005* préliminaire 1995-2002 [4] chez 18 patients avec ORN minime, avec os exposé sur 13 ± 8 mm (score SOMA $12 \pm 5/28$) évolutifs depuis 6 ± 6 mois, et traités par 2 semaines d'antibiotiques précédant Pentoxifylline-Tocophérol (10 patients ORN modérée, Epstein II ou IIIA), puis rajout de Clodronate à partir de l'an 2000 (8 patients ORN sévère Epstein III). Cicatrisation muqueuse pour 14 RC/16 patients en 5 ± 3 mois ; 2 RC différée à 18 et 60 mois ; 2 RP réponses de 75 % à 6 mois.

2. *Étude IJROBP 2011* rétrospective 2000-2008 [5] chez 54 patients avec ORN sévère (Epstein st III) avec os exposé sur 17 ± 8 mm (SOMA $16 \pm 4/28$) réfractaire depuis $1,4 \pm 2$ ans, malgré chirurgies locales itératives et HBO, traités par 4 semaines de traitement « désinfiltrant » précédant l'association PENTOCLO® (Pentoxifylline 400 mg \times 2/j-Tocophérol 500 mg \times 2/j-Clodronate 1 600 mg/j, 5j/7 alterné avec Prednisone 20 mg/j, 2j/7). Résultats : 54 RC/54 (100 %) pts avec régression exponentielle et temps médian de RC à $9 \pm$ mois ($p < 10^{-4}$) aidé par des séquestrectomies itératives ambulatoires. Lors du suivi, description de 6 sepsis fatals et 5 récidives tumorales ou second cancer.

3. *Étude en cours 2014*. Les limites et contre-indications du traitement médical PENTOCLO® ont été : (a) fistule cutanée et sepsis graves ; (b) fracture mandibulaire \pm déplacée ; (c) neuropathie du nerf dentaire inférieur ; (d) Intolérance médicamenteuse ; (e) gastrostomie, polymédication ; (f) récurrence/progression du cancer. Une alternative et des entretiens thérapeutiques ont aussi été développés à partir des connaissances physiopathologiques de la fibrose-nécrose RI, avec l'association « TRICO » (colchicine-corticoïdes-clodronate) permettant d'étendre les indications médicales du PENTOCLO® [6].

4. *Étude rétrospective 2010-2013* [6] chez 18 patients ORN réfractaire (Epstein st IIIB) avec os exposée sur 19 ± 8 mm (SOMA médian 23/28) depuis 4 ± 7 ans, et conjuguant fracture mandibulaire depuis 1 an, fistule cutanée, cellulite intermittente de la face. Traitement par 6 semaines de traitement « désinfiltrant » précédant l'association PENTOCLO® : une possible cicatrisation cutanéomuqueuse RC a été obtenue en 14 ± 7 mois parallèlement à un contrôle infectieux (Dalacine 600 mg/j continu). Un traitement d'entretien par TRICO-light a permis une consolidation (cal de régénération) osseuse solide différée entre 18-42 mois (Figure 2).

Conduite thérapeutique

La conduite thérapeutique décrite dans la littérature [2, 4] dans les ORN stade I, peut être une séquestrectomie, un lambeau muqueux de recouvrement ou Pentoxifylline. Cependant, dans notre expérience, c'est l'association Pentoxifylline-Tocophérol qui permet une couverture rapide et régulière de l'ORN minime (cf. supra).

Dans l'ORN sévère stade II et IIIA, l'association PENTOCLO®, décrite depuis 2002, associée à des séquestrectomies itératives, donne des très bons résultats reproductibles avec plusieurs équipes françaises indépendantes (expérience de Caen [7]).

Enfin, il est admis que la prise en charge de l'ORN stade IIIB réfractaire inclut une chirurgie interruptrice avec reconstruction et lambeau microvasculaire de recouvrement lorsque le terrain le permet. Une alternative ou complément médical par PENTOCLO® de 9 à 18 mois, suivi de TRICO-light dès l'obtention de recouvrement muqueux, est une option qui devrait pouvoir être discutée à ce jour. L'oxygénothérapie hyperbare enfin, introduite dans le traitement d'ORN en 1973 puis développée par MARX pour limiter les « déserts » vasculaires, ne semble pas cependant faire la preuve de son efficacité à ce jour.

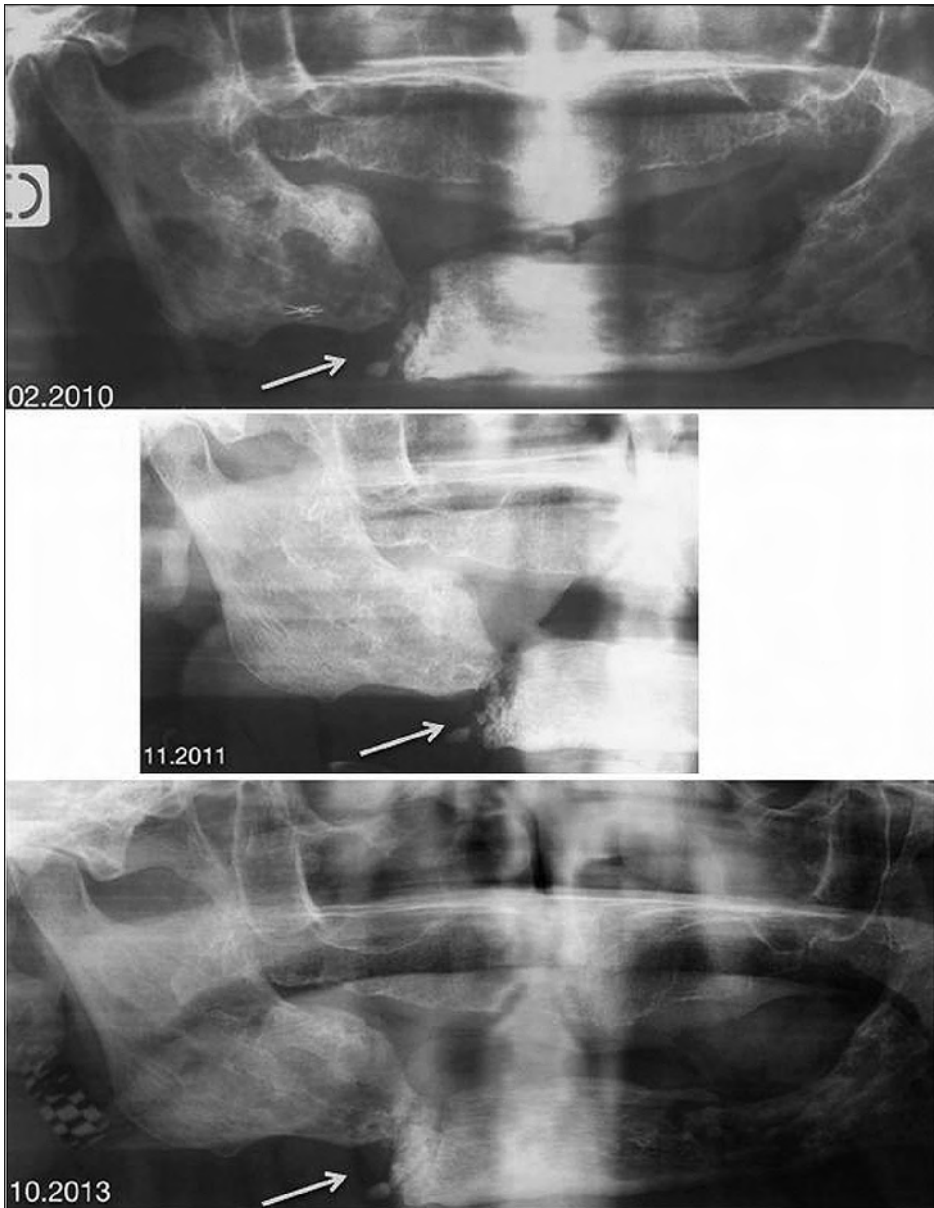


Figure 2. Panoramiqve dentaire successifs pour fracture mandibulaire droite. Patient de 60 ans, alcoolo-tabagique, traité en 1996 par BPTM radiothérapie pour cancer amygdalien gauche. ORN bilatérale à partir de 1998 pendant 10 ans dont un échec et complications (hanche) d'oxygénothérapie hyperbare. PENTOCLO® initié en 10/2008 pour ORN bilatérale avec os exposé de 40 × 10 mm à gauche et 12 × 5 mm à droite : cicatrisation muqueuse complète obtenue en 1 an. Nouvelle consultation en 2010 pour apparition d'une fracture mandibulaire D mobile avec reprise d'exposition osseuse en bouche sur 5 mm à droite : ré-introduction du PENTOCLO® sur 18 mois puis relais par TRICO-light 12 mois avec obtention d'une consolidation osseuse progressive.

Conclusion

L'avènement du traitement médical PENTOCLO® dans l'ORN sévère ou réfractaire, à titre curatif « *disease modifying agents* », après un contrôle anti-bactérien prolongé et après vérification de l'absence de processus tumoral évolutif, semble pouvoir changer l'histoire naturelle de la maladie ORN et donc sa prise en charge. Un essai thérapeutique randomisé multicentrique PENTOCLO® est en préparation.

Mots clés : ostéoradionécrose, fracture mandibulaire, tocophérol, pentoxifylline, clodronate.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibro-atrophic process therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol* 2004 ; 73 : 119-31.
2. Delanian S, Lefaix JL. Radionécrose de l'os mature : connaissance physiopathologique récente motrice d'une thérapeutique médicale innovante. *Cancer Radiother* 2002 ; 6 : 1-9.
3. Delanian S, Lefaix JL. Current management for late normal tissue injury: radiation-induced fibrosis and necrosis. *Sem Radiat Oncol* 2007 ; 17 : 99-107.
4. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol: a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.
5. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO) : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.
6. Delanian S. Radiation-induced mandibular bone fracture: a possible consolidation using PENTOCLO ? 2014 (en préparation).
7. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014 ; june 30. pii: 51879-7296(14)00069-6.

Évaluation des résultats de la tri-thérapie PENTOCLO[®] et proposition d'une étude prospective codifiée

Thierry PERRONNET, François JANOT, Frédéric KOLB, Jean-Pierre MARGAINAUD

*Service d'odontologie, Département de carcinologie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy,
114, rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif Cedex, France*

thierry.perronet@gustaveroussy.fr

jean-pierre.margainaud@gustaveroussy.fr

francois.janot@gustaveroussy.fr

Pentoclo[®]

Traitement médical des ORN (Figures 1 à 3)

- Antibiothérapie si possible ciblée.
- Associée puis suivie d'une tri-thérapie :
 - clodronate : inhibiteur du métabolisme osseux ;
 - tocophérol : vitamine E ;
 - pentoxifylline (vasodilatateur) : diminue la fibrose radio-induite.
- Avec gestes locaux répétitifs de détersion.

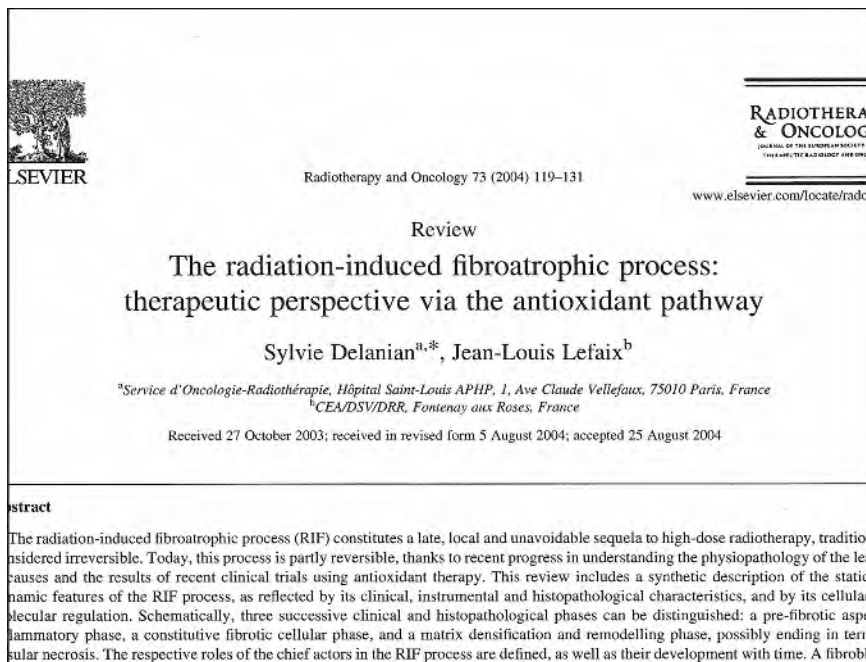


Figure 1.

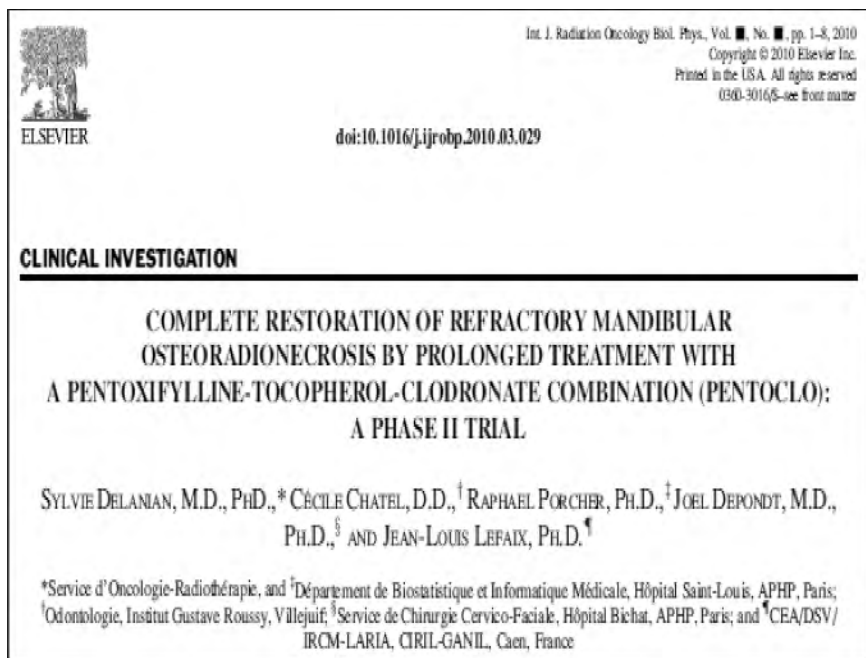


Figure 2.



Figure 3.

Résultats rétrospectifs des patients de l'IGR

32/47 dossiers exploitables, pas de différence entre Delanian et l'IGR (*Tableau I*).

Tableau I.

Résultats	Nombres	%
Positifs	12	38 %
Stables	9	28 %
Négatifs	10	31 %
Mixte	1	3 %
Total	32	100 %

Critères de guérison à un an

- Guérison : disparition des douleurs, épithélialisation et évolution radiographique favorable.
- Stabilité : idem, mais épithélialisation incomplète.

- Échec : persistance de douleurs et/ou pas d'épithérialisation et/ou augmentation des images radiologiques.

1^{er} cas clinique (Figures 4 et 5)



Figure 4.



Figure 5.

2^e cas clinique (Figures 6 à 11)



Figure 6.



Figure 7.

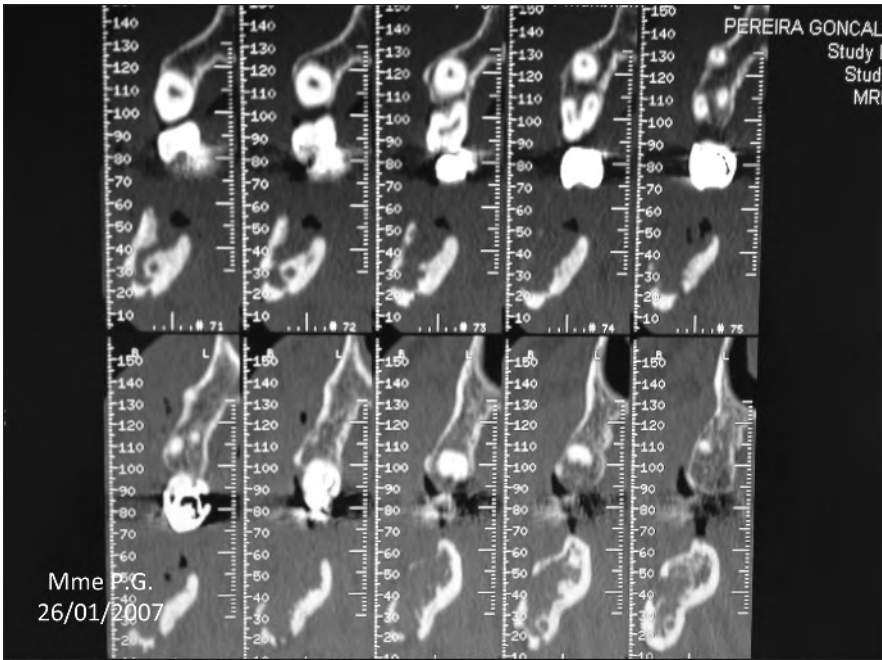


Figure 8.

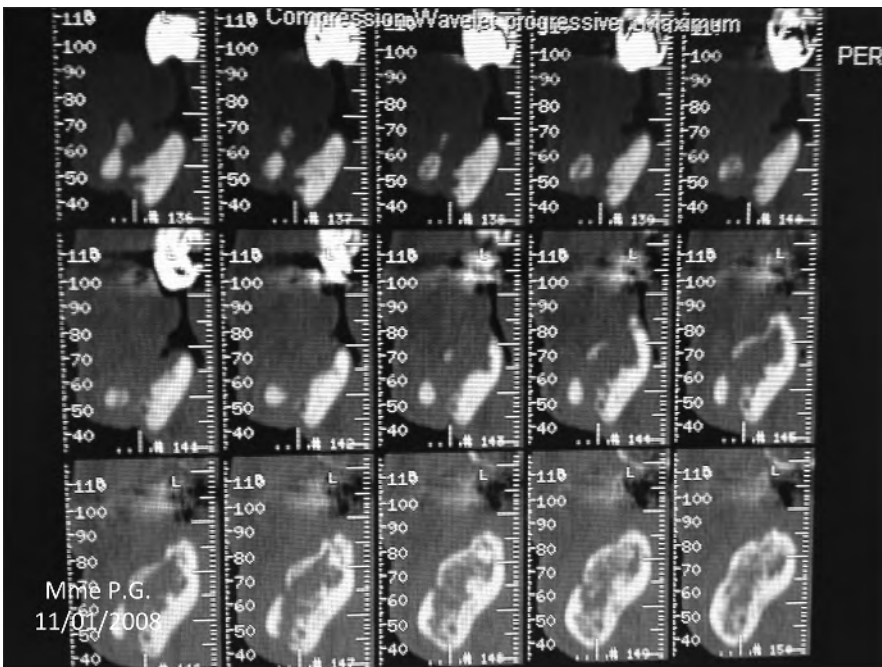


Figure 9.



Figure 10.



Figure 11.

3^e cas clinique (Figures 12 à 15)



Figure 12.



Figure 13.



Figure 14.



Figure 15.

Proposition d'enregistrement prospectif avec protocole commun

- Évaluation clinique ORL et odontologique et radiographique par panoramique dentaire et Dentascan® ;
- Antibiothérapie pendant 1 mois : adaptée d'après prélèvement bactériologique + antibiogramme (éventuellement curetage sous AG). Si pas de bactério : Dalacine® (600 × 3) + Ciflox® (500 à 750 × 2).

Nom :

Prénom :

Âge :

Numéro de dossier :

Date d'inclusion :

Médecin référent :

Antécédents

- HTA
- Tabac
- Alcool
- Diabète
- Hypercholestérolémie
- Maladie de système
- Autres

Histoire de la maladie

- Type de cancer
- Localisation
- TNM
- Date

Radiothérapie

- Date
- Technique
- Localisation

Chimiothérapie associée

- Type
- Date
- Durée

Facteurs déclenchants immédiats

- Avulsion dentaire
- Traumatisme local
- Spontanée
- Autre

- Bains de bouche et toujours détersion locale au fauteuil (*Tableau II*).
- Après 15 jours d'antibiotiques : clastoban-pentoxifylline-tocophérol.

Tableau II.

1/ TOCO 500, capsules 1 capsule matin et soir TOUS LES JOURS 2/ PENTOXIFYLLINE 400, cp 1 comprimé 2 fois par jour TOUS LES JOURS	7 jours sur 7
3/ CLASTOBAN 800, cp 2 comprimés en une seule prise, le MATIN, à JEUN, EN DEHORS DES LAITAGES (minimum 1 heure) 5 jours sur 7, du lundi au vendredi inclus	5 jours sur 7
4/ BICARBONATES 14 pour mille : 500 ml 1 flacon	À mélanger en bains de douche
5/ PAROEX, 300 ml : 3 cuill. à soupe	4 fois/jour
PRESCRIPTION SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée (MALADIES INTERCURRENTES)	

Critères d'inclusion

- ORN ne relevant pas d'un traitement chirurgical (absence de fractures, douleurs contrôlables médicalement).
- Pas de CI à un des médicaments.
- Pas de cancer associé.
- Patient à au moins 6 mois d'un traitement carcinologique.

Attention

- Insuffisance rénale : adapter doses.
- Insuffisance hépatique : surveiller cytolyse.
- Diabète : suivi ophtalmologique.
- Antécédents coronariens récents : avis cardiologique.
- Anticoagulants : surveillance hémostase.

Suivi

1. 1 mois : clinique + bio (bilan hépatique et bilan d'hémostase + calcémie et créatinine) ;
2. 3 mois : clinique + ortho ;
3. 6 mois : clinique + ortho + denta-scanner ;
4. 9 mois : clinique + ortho ;
5. 12 mois : clinique + ortho + denta-scanner.

Critères de guérison à un an

- Guérison : disparition des douleurs, épithélialisation et évolution radiographique favorable.
- Stabilité : idem, mais épithélialisation incomplète.
- Échec : persistance de douleurs et/ou pas d'épithélialisation et/ou augmentation des images radiologiques.
- À surveiller : fréquence récidive ou deuxième localisation.

Liens d'intérêt

Aucun.

Traitement médical des ostéoradionécroses mandibulaires par PENTOCLO[®]

Laetitia ROBARD¹, Émilie BEULQUE², Olivier CHOUSSY², David BLANCHARD³, Marie-Yolande LOUIS⁴

¹ Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex, France

² Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CCF, CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont, 76031 Rouen, France

³ Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Centre François Baclesse, 3, avenue Général Harris, 14076 Caen, France

⁴ Service de Chirurgie Maxillo-Faciale, Centre François Baclesse, 3, avenue Général Harris, 14076 Caen, France

robard_laetitia@hotmail.com

L'ostéoradionécrose (ORN) mandibulaire est une complication sévère de la radiothérapie apparaissant quelques semaines à quelques années après irradiation des cancers de la tête et du cou. L'ORN se développe habituellement entre 4 mois et 3 ans après la radiothérapie mais on estime qu'elle peut se déclarer durant toute la vie du patient après une radiothérapie cervico-faciale [1, 2]. L'ORN associe le plus souvent un défaut muqueux endobuccal et un os sous-jacent fragilisé. L'expression clinique est variable en fonction des patients, mais la douleur locale intense est généralement présente du fait de l'effraction muqueuse endobuccale [3]. L'incidence de l'ORN est très variable (0,4 à 56 %) [4] mais semble actuellement être inférieure à 5 % [5]. L'âge moyen de survenue est de 50 ans [6], avec un *sex ratio* de 1,6 hommes pour 1 femme [7].

De nombreux facteurs prédisposent à la survenue de l'ORN : la taille et la position de la tumeur par rapport à l'os [8], le(s) traitement(s) de la tumeur (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie), l'âge et les comorbidités des patients. L'incidence et la sévérité de l'ORN augmentent avec un mauvais état dentaire, les sites d'extraction dentaire, les traumatismes locaux et la consommation excessive d'alcool et de tabac [6, 7, 9]. La survenue d'ORN est d'autant plus grande que la dose totale de radiothérapie est élevée (> 66 Gy) [6].

La première description clinique de l'ostéoradionécrose date de 1922 [10]. La définition de l'ORN n'est pas univoque mais on peut la définir comme une nécrose ischémique radio-induite progressive de l'os associée à une nécrose des tissus mous d'extension variable, en dehors d'une tumeur, d'une récurrence ou d'une maladie métastatique [16]. Le tissu osseux absorbant jusqu'à 6 fois plus de radiations ionisantes que les tissus mous avoisinants, il est ainsi plus fragile [11]. Sa physiopathologie reste cependant incomplètement comprise. En

2002, Delanian et Lefaix proposent une définition histopathologique de l'ORN : elle consiste en une dévitalisation des travées osseuses par destruction des ostéocytes et perte d'ostéoblastes, différente de l'ostéomyélite (inflammation aiguë nécrosante de la moelle osseuse et de l'os compact) [11]. L'ORN est l'aboutissement de processus pathologiques progressifs de destruction cellulaire et matricielle osseuse mal compensée par une ostéogenèse défectueuse, au profit d'un tissu cicatriciel de fibrose radio-induite [11].

La prise en charge de l'ORN n'est pas standardisée et repose actuellement sur des traitements locaux et symptomatiques associant bains de bouche et antibiothérapies itératives. Différentes options thérapeutiques ont été proposées pour la prise en charge de l'ORN réfractaire : traitements médicamenteux (vasodilatateurs), oxygénothérapie hyperbare, traitement chirurgical parfois lourd [12].

Depuis 1998, une triple thérapie médicamenteuse (PENTOCLO) a été proposée afin de réduire la fibrose radio-induite *via* un traitement à visée antioxydante et antifibrotique [13]. Il est précédé dans l'ORN par un traitement initial de 4 à 6 semaines pour agir sur la surinfection locale en terrain irradié (os exposé endobuccal) à l'origine de poussées inflammatoires aiguës, notamment actinomycosique : association d'un anti-inflammatoire, d'un antifongique et d'un antibiotique. Puis l'association PENTOCLO proprement dite est instaurée pour réduire le processus fibreux constitué (association Pentoxifylline-vitamine E), réduire la destruction osseuse (CLOdronate) et stimuler la cicatrisation en zone nécrotique. En effet, la PENToxifylline augmente le niveau d'oxygénation dans les tissus et la vitamine E a une action anti-oxydante. Cette association synergique permettrait de diminuer significativement la fibrose radio-induite [14]. De plus, l'adjonction de clodronate permet d'inhiber la destruction osseuse ostéoclastique (15) (Figure 1).

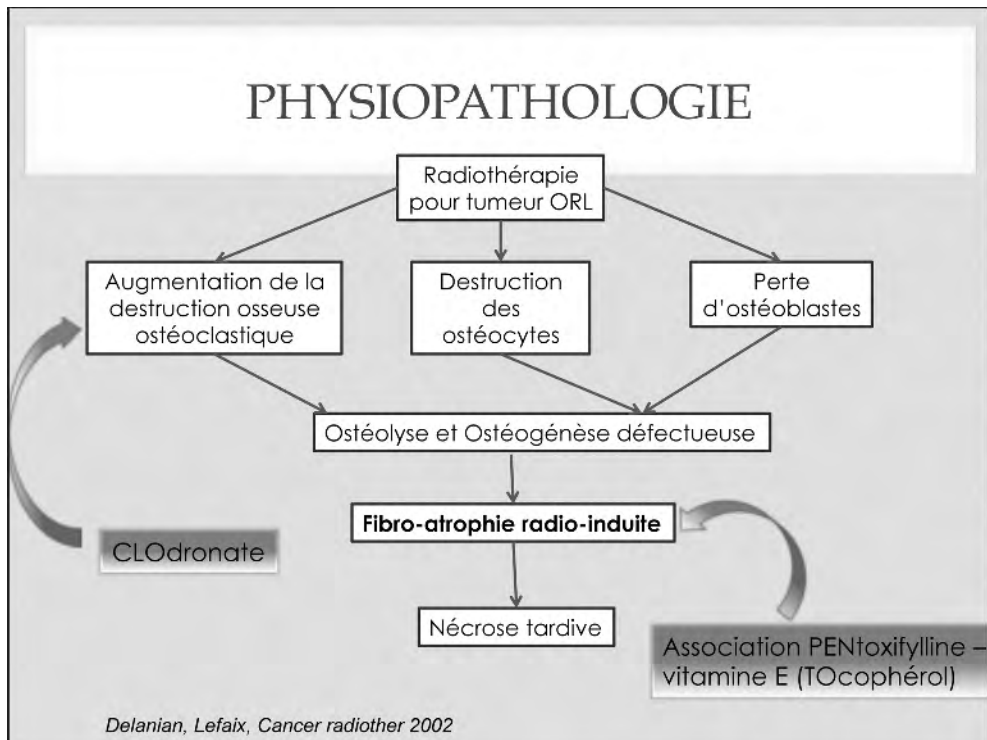


Figure 1. Physiopathologie de l'ORN mandibulaire (selon Delanian et Lefaix [11]).

Les travaux de Delanian *et al.* ont mis en évidence non seulement une réduction de la fibrose radio-induite par l'association PENToxifylline-TOcophérol [14] mais aussi une cicatrisation rapide des ORN minimales [9]. La potentialisation ultérieure avec le CLOdronate (PENTOCLO) a permis d'optimiser ces résultats dans les ORN mandibulaires réfractaires dans un essai de phase II publié en 2011 par Delanian *et al.* en monocentrique [12].

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier l'efficacité et la tolérance du traitement par PENTOCLO pour traiter les ostéoradionécroses mandibulaires.

Patients et méthodes

Population

Entre janvier 2010 et mai 2013, 63 patients ont été traités par l'association PENTOCLO pour une ostéoradionécrose mandibulaire au Centre François Baclesse (CRLCC) (40 patients avec des suivis jusqu'à 2 ans) et dans le service d'ORL du CHU de Rouen (23 patients suivis jusqu'à 1 an).

Il s'agissait de 50 hommes et 13 femmes, avec une intoxication alcool-tabagique lors de la découverte de leur tumeur dans 81 % des cas. Vingt patients, uniquement des hommes, avaient poursuivi une intoxication tabagique lors de la mise en place du traitement. L'âge médian au diagnostic d'ORN était de 61 (\pm 11) ans. L'âge moyen à l'inclusion était de 62 (\pm 11) ans.

Trente-trois patients ont été pris en charge pour une tumeur de la cavité buccale, 25 pour une tumeur de l'oropharynx, 5 patients pour des tumeurs autres (deux adénopathies sans porte d'entrée, une tumeur de la parotide, un cancer du larynx et un cancer du pharynx). Parmi nos 63 patients, 92 % présentaient donc une tumeur de la cavité buccale ou de l'oropharynx. On retrouvait tous stades T et N initiaux confondus. Tous les patients étaient M0.

Radiothérapie préalable

La radiothérapie a été utilisée seule ou en association avec la chimiothérapie et/ou chirurgie. Quarante-huit patients (76 %) ont eu un traitement chirurgical associé à de la radiothérapie avec ou sans chimiothérapie adjuvante. Treize patients ont eu une radio-chimiothérapie concomitante et 2 patients une radiothérapie exclusive. Aucun patient n'a eu de traitement par curiethérapie. La dose moyenne totale délivrée était de 69 Gy. Dans notre population, 80 % des patients avaient reçu une dose de radiothérapie supérieure ou égale à 69 Gy.

Ostéoradionécrose mandibulaire

L'ORN touchait préférentiellement la branche horizontale de la mandibule (36 patients) ou l'angle mandibulaire (13 patients). Avant le traitement par PENTOCLO, l'ORN avait été prise en charge pour 31 patients par traitement antibiotique (49 %), pour une durée le plus souvent supérieure à 15 jours, avec préférentiellement l'acide clavulanique-amoxicilline, l'érythromycine ou la pyostacine. Dix avaient eu un traitement chirurgical (résection mandibulaire avec ou sans reconstruction). Un patient a bénéficié d'un traitement par oxygénothérapie hyperbare.

Le délai moyen entre la fin de la radiothérapie (RT) et le diagnostic d'ORN était de 33 mois (2 mois à 10 ans). Ce délai RT-ORN était plus long pour les 2 patients traités par RT exclusive (64 mois). Il était de 25 mois pour les 13 patients traités par radio-chimiothérapie concomitante, de 40 mois pour les 30 patients traités par radiothérapie post-opératoire seule et de 23 mois pour les 18 patients traités par radiothérapie post-opératoire sensibilisée.

Protocole PENTOCLO

Le délai d'instauration du PENTOCLO était de moins de 3 mois après le diagnostic d'ORN pour plus de la moitié des patients.

La 1^{re} partie du traitement, dit desinfiltrant, d'une durée de 4 à 6 semaines, a consisté en un traitement quotidien associant : 2 g d'amoxicilline-acide clavulanique, 1 g de ciprofloxacine, 50 mg de fluconazole et 20 mg de prednisone avec 20 mg d'oméprazole. La 2^e partie de traitement PENTOCLO proprement dit se poursuivait jusqu'à cicatrisation avec une prise quotidienne de 800 mg de PENToxifylline, TOcophérol 1 g, 1 600 mg de CLO-dronate 5 jours/7 du lundi au vendredi et 20 mg de prednisone 2 jours/7 le samedi et le dimanche. Ce traitement a été mis en place selon le schéma décrit par Delanian *et al.*

Suivi

L'évaluation a été réalisée à un moment précis quelle que soit la durée de mise en place du traitement. Le nombre de patients traités décroît donc avec l'avancée du suivi.

Les patients ont bénéficié d'une consultation de départ M0 puis à un mois lors de la mise en place de la 2^e partie de traitement (M1), trois mois (M3), six mois (M6) et douze mois (M12) pour les 2 centres. Puis des évaluations à 18 et 24 mois (M18 et M24) ont été réalisées au centre F. Baclesse de Caen. À chaque consultation, une évaluation clinique était réalisée avec un examen endobuccal et une évaluation globale (alimentation, poids, douleur et prise d'antalgiques). L'évaluation radiologique était réalisée pour le centre François Baclesse par le même praticien, par panoramique dentaire lors de chaque consultation. Dans le centre de Rouen, l'évaluation radiologique était uniquement réalisée lors de la première consultation par scanner cervico-facial.

Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été évaluées par des moyennes, médianes et écarts-type. Les autres évaluations, notamment cliniques et radiologiques, étaient qualitatives (amélioration, dégradation, stabilité).

L'évaluation clinique était quantifiée en stades selon les critères de SOMA score :

- stade 0 = pas de dénudation ni d'ulcération ;
- stade 1 = ulcération muqueuse minime ;
- stade 2 = exposition osseuse < 2 cm ;
- stade 3 = exposition osseuse 2 à 4 cm ;
- stade 4 = exposition osseuse > 4 cm ou fracture.

Les critères radiologiques initiaux étaient quantifiés en 4 stades : R0 = pas de lyse osseuse ; R1 = lyse osseuse corticale ; R2 = lyse osseuse majeure ; R3 = fracture. Ces critères ont été définis de manière subjective avec pour but une lecture plus aisée et reproductible des examens radiologiques.

Les évaluations étaient réalisées à M0, soit lors de la mise en place du traitement, et à 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois (M1, M3, M6, M12, M18 et M24) après le début du traitement.

Résultats

Tolérance et séquestrectomies associées

L'observance a été bonne dans 92 % des cas. La tolérance a été acceptable : 53 patients sur les 63 inclus ont pu recevoir le traitement sans modification. Dix patients ont eu une adaptation du traitement essentiellement pour des intolérances digestives. Le traitement a dû être arrêté pour un patient en raison de sa toxicité.

Au cours de ce traitement, 32 patients (51 %) ont eu une ou des séquestrectomies en consultation avec en moyenne 2,6 séquestrectomies par patient.

Évaluation clinique locale

Quatre patients ont uniquement eu l'évaluation initiale (un décès indépendant du traitement, un problème général nécessitant l'arrêt du traitement, un perdu de vue et un patient suivi pendant moins de 2 mois lors du relevé de données). La Figure 2 représente le statut clinique initial. Proportionnellement, les ORN secondaires à une radiothérapie pour un cancer de la cavité buccale étaient plus graves que les ORN des patients ayant été pris en charge pour une tumeur de l'oropharynx. De même, les ORN secondaires à une dose de radiothérapie supérieure à 70 Gy étaient de stade plus élevé.

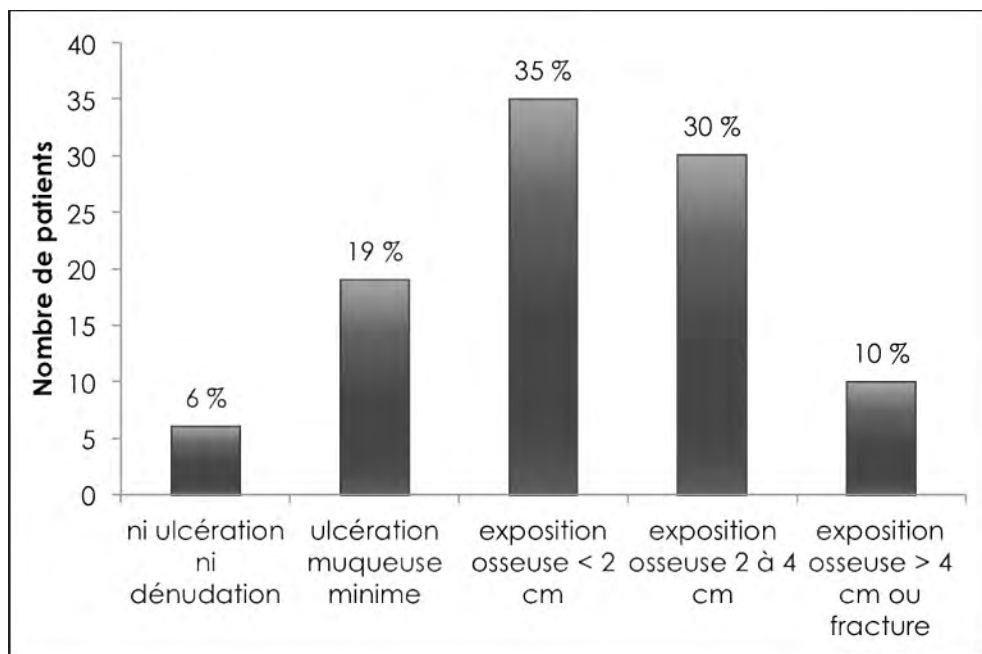


Figure 2. Statut clinique initial.

Sur les 59 patients évaluables à M1, soit lors du passage à la deuxième phase de traitement : 34/59 (56 %) ont eu une amélioration clinique. Quatre patients se sont dégradés. Les 21 autres patients sont restés stables. La durée de la première phase de traitement était en moyenne de 1,4 mois (6 semaines).

Entre les deux premières évaluations (M1-M3) avec la triade PENTOCLO proprement dite, 56 patients ont été traités : 35 ORN se sont améliorées, 5 se sont dégradées et 16 sont restées stables. Entre les deux évaluations M3-M6, 48 patients ont été traités : 29 ORN se sont améliorées, 15 se sont stabilisées et 4 se sont dégradées. Entre les évaluations M6-M12, 29 patients ont été traités. Vingt ORN se sont améliorées, 8 sont restées stables et une seule s'est dégradée.

Pour les évaluations suivantes, il s'agissait uniquement des patients du centre de Caen. Lors de l'évaluation à M18 pour 9 patients, 7 ORN se sont améliorées, une s'est stabilisée et une s'est dégradée. À M 24, sur les 7 patients encore suivis, 4 ont présentés une amélioration, un patient a eu une stabilisation et deux patients ont eu une dégradation de leur ORN.

Au total, sur les 63 patients, et quelle que soit la durée du suivi, 31 ont cicatrisé d'un point de vue clinique (49 %). La cicatrisation clinique était définie par l'absence d'ulcération muqueuse ou d'exposition osseuse lors de l'examen de la cavité buccale. Elle a été obtenue pour 52 % des patients initialement atteints d'un cancer de l'oropharynx et 39 % de ceux atteints d'un cancer de la cavité buccale. Le délai moyen de cicatrisation après la mise sous traitement était de 210 jours (extrêmes 37-497), soit 7 mois. Le délai était différent en fonction du traitement initial de la tumeur. En effet, il était plus long si une chimiothérapie était réalisée dans la séquence thérapeutique : 180 et 187 jours pour les patients traités respectivement par radiothérapie post-opératoire seule et radiothérapie exclusive contre 202 jours pour les patients traités initialement par radio-chimiothérapie concomitante et 258 jours pour les patients traités par radiothérapie post-opératoire sensibilisée. Le nombre de patients ayant cicatrisé n'était pas influencé par le traitement initial.

En ce qui concerne l'intoxication tabagique, 77 % des patients qui ne fumaient plus ont cicatrisé contre 23 % de ceux présentant une intoxication tabagique persistante. Il n'a pas été retrouvé d'influence de l'arrêt du tabac sur le délai de cicatrisation.

Par ailleurs, plus le stade d'ORN initial était élevé, plus la cicatrisation était longue et difficile à obtenir. En effet, 68 % des ORN stades 0,1 et 2 ont cicatrisé contre 32 % des stades 3 et 4. Le délai moyen de cicatrisation était de 147 et 169 jours pour les stades 1 et 2 et de 318 et 205 jours pour les stades 3 et 4.

Évaluation radiologique

Initialement, 51 patients ont été évalués par scanner ou par panoramique dentaire. Sept patients n'avaient pas de signe de lyse osseuse, 20 avaient une lyse corticale, 17 avaient une lyse majeure et 7 étaient fracturés. On retrouvait donc 73 % de patients avec une lyse mandibulaire corticale ou majeure.

Les évaluations suivantes n'ont été réalisées qu'au centre François Baclesse par panoramique dentaire. La *Figure 3* représente l'évolution radiologique des patients suivis jusqu'à 24 mois.

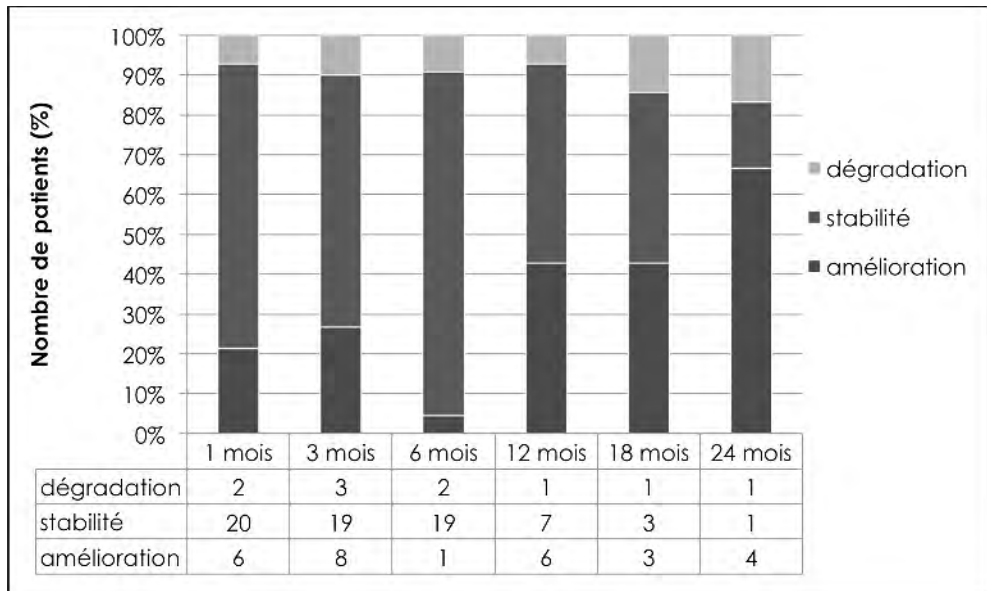


Figure 3. Évaluation radiologique de 1 à 24 mois.

Évaluation clinique générale

Lors de l'évaluation initiale M0, le poids moyen à l'inclusion était de 63 kg. On retrouvait une stabilité pondérale lors du suivi.

Initialement, 52 patients sur 63 (83 %) avaient une alimentation exclusive *per os* et 4 patients avaient une alimentation entérale stricte. À six mois de traitement, 39/48 patients mangeaient uniquement par la bouche (81 %) et 3 patients avaient une alimentation entérale seule. Lors de la quatrième évaluation (M12), aucun patient n'avait d'alimentation entérale seule et 27 patients sur 29 mangeaient uniquement par la bouche (93 %).

À la mise en place du traitement par PENTOCLO, 24 patients avaient une limitation d'ouverture buccale : 7 patients ont eu une amélioration de ce trismus au cours du traitement.

Initialement, plus de la moitié des patients (60 %) nécessitait un traitement antalgique. Au cours du suivi sur 12 mois, la prise de traitement antalgique a diminué. En effet, à ce stade, 20 % des patients prenaient encore un traitement contre la douleur.

Arrêts du traitement et récédives

Les arrêts de traitement et les récédives d'ORN ont été relevés uniquement pour les patients du Centre François Baclesse (soit pour 40 patients).

Le traitement a été arrêté pour 34 patients : 45 % pour cicatrisation (18 patients), 15 % pour inefficacité du traitement avec sanction chirurgicale (6 patients), 2 patients ont présenté des complications locales et un arrêt était secondaire à des toxicités du traitement. Le traitement a dû être interrompu pour 7 patients pour des causes générales indépendantes du traitement. La durée moyenne du traitement PENTOCLO pour ces 34 patients était de 10 mois (1 à 26 mois).

Dix patients ont présenté une récédive d'ORN dont 2 avec le traitement PENTOCLO en cours, à respectivement 10 et 17 mois de traitement. Sur ces 10 récédives, 8 ont été prises en charge par un traitement médical par PENTOCLO avec reprise de la première phase de traitement. Pour les récédives sous traitement, la prise en charge était également réalisée par reprise de la première phase de traitement. Le délai moyen entre l'arrêt du traitement et la récédive était de 166 jours \pm 78 jours (110 à 329 jours), soit 5,5 mois.

Discussion

L'ORN mandibulaire est une pathologie grave et irréversible dont la prise en charge est actuellement difficile. Différents traitements ont déjà été proposés, avec des résultats variables.

- Le traitement médical conservateur est généralement institué avec mise en place d'antibiotiques et optimisation de l'hygiène buccale [16], mais, utilisé seul, il ne permet pas dans la plupart des cas de résolution de l'ORN. Dans l'étude de Marx, on retrouve 8 % de cicatrisation à 1 an par traitement médical conservateur sur 112 patients [17].

- Basée sur les théories d'hypovascularisation et d'hypoxie, l'oxygénothérapie hyperbare (HBO) a été proposée depuis 1973 pour traiter l'ORN mandibulaire. Cependant, une étude prospective randomisée en double aveugle de Annane *et al.* a montré que l'HBO n'apporte pas de bénéfice dans le traitement de l'ORN mandibulaire avec 33 % de cicatrisation dans le groupe placebo *versus* 19 % dans le groupe traité par HBO [18].

- La chirurgie, quant à elle, doit permettre de retirer le tissu nécrosé et d'obtenir ainsi un contrôle local de l'ORN satisfaisant [19], notamment pour le traitement des ORN réfractaires au traitement médical [20]. Dans les cas fracturaires ou préfracturaires, les chirurgies se doivent d'être interruptrices avec si possible reconstruction par lambeau libre osseux. Il s'agit cependant de techniques lourdes dont le coût est très élevé [21], qui ne s'adressent qu'à des patients (état général et vasculaire) et des équipes très sélectionnés.

- Le traitement médical par PENTOCLO a déjà montré une efficacité aussi bien pour les ORN minimales [9] que pour les ORN réfractaires [15]. L'essai de phase II publié en 2011 par Delanian *et al.* en monocentrique a montré que le traitement PENTOCLO est un traitement bien toléré avec peu d'effets secondaires, qui permet une cicatrisation muqueuse et osseuse des ORN réfractaires [12]. En effet, une cicatrisation muqueuse complète était obtenue dans tous les cas présentés, avec un délai médian de 9 mois.

Notre étude montrait une amélioration clinique globale continue après la mise sous traitement PENTOCLO. Notre population était semblable à celle de littérature, excepté l'âge moyen au diagnostic qui était plus tardif (61 ans) [6]. Le *sex ratio* était en faveur des hommes (3,8 hommes pour 1 femme). La plupart présentaient des tumeurs de l'oropharynx ou de la cavité buccale, localisations plus à risque d'ORN [2, 8].

L'ORN apparaissait dans cette étude dans un délai moyen de 33 mois, ce qui correspond aux données de la littérature [1]. Certaines ORN apparaissaient jusqu'à 10 ans après la fin de la radiothérapie. L'ORN apparaissait plus rapidement lorsque la séquence thérapeutique initiale associait de la chimiothérapie. On retrouve dans notre série d'autres facteurs de risque d'ORN : l'intoxication alcool-tabagique (81 %), la dose totale de radiothérapie supérieure à 69 Gy pour 80 % de nos patients [6]. La gravité de l'ORN était corrélée à la dose totale de radiothérapie. Par ailleurs, l'ORN se développait préférentiellement au niveau de la branche horizontale et de l'angle de la mandibule. Cette notion retrouvée dans la littérature s'explique par une vascularisation unique *via* l'artère alvéolaire inférieure [2].

La cicatrisation avec recouvrement muqueux était obtenue dans 49 % des cas, quelle que soit la durée de la prise en charge, dans un délai moyen de 210 jours, soit 7 mois. Des traitements locaux associés restent nécessaires avec notamment des séquestrectomies ambulatoires permettant d'enlever les tissus osseux nécrosés. En ce qui concerne le délai de cicatrisation, il semble être corrélé à la séquence thérapeutique initiale (plus long pour les patients traités initialement avec une association comprenant de la chimiothérapie) ainsi que par le stade initial d'ORN. De plus, la poursuite de la consommation de tabac au moment de la mise en place du traitement influait sur la cicatrisation. Dans cette étude, l'intoxication tabagique reste un facteur de confusion quant à l'évaluation de la cicatrisation. La prise en charge de l'ORN passe non seulement par le traitement de la pathologie proprement dite mais aussi par la prise en charge des facteurs de risque dont l'arrêt de l'intoxication alcool-tabagique.

Pour l'évaluation radiologique, l'orthopantomogramme, bien que simple et peu coûteux, semble apporter les éléments essentiels au suivi radiologique des ORN, à savoir la déminéralisation osseuse, l'épaississement du périoste, la structure trabéculaire de type pagetoïde ainsi que les complications (séquestres osseux, fracture, signes d'ostéomyélite) [22]. Les signes radiologiques initiaux sont en revanche différés par rapport à la clinique : ils n'apparaissent pas immédiatement mais après 3 à 6 mois. En effet, il est nécessaire d'atteindre un taux de déminéralisation significatif (30 à 50 %) afin de pouvoir observer ces signes radiologiques [5]. En ce qui concerne l'amélioration radiologique, elle semble être retardée par rapport à l'amélioration clinique, dans cette étude, à partir de 12 mois de traitement.

On retrouve malgré tout des arrêts de traitement pour inefficacité mais aussi pour des complications générales, liées essentiellement à l'état général de nos patients. Ce traitement reste efficace est de coût peu élevé (200 euros par mois, soit 1 200 euros pour 6 mois). Il semble être une bonne alternative au traitement des ORN quel qu'en soit le stade. Sa mise en place a permis une diminution du nombre de chirurgies lourdes par lambeaux libres osseux pour ORN mandibulaires dans le Centre François Baclesse de Caen. De plus, ce traitement est bien toléré avec peu d'effets secondaires et permet une amélioration clinique générale de nos patients, que ce soit pour la prise d'antalgique, l'absence de perte pondérale ou la reprise d'alimentation orale.

Ces résultats viennent confirmer les résultats publiés par Delanian *et al.* [12]. Le moindre contrôle local pourrait être lié en grande partie à la poursuite de l'imprégnation tabagique de nos patients. Cependant, cette étude reste limitée par son petit effectif ainsi que les biais liés aux données manquantes et au recueil de données.

Conclusion

Le traitement par PENTOCLO, basé sur des notions physiopathologiques récentes et innovantes, semble être une option thérapeutique prometteuse dans les prises en charge des ORN mandibulaires minimales mais aussi réfractaires. Cette pathologie sévère liée à un défaut de cicatrisation souffre actuellement de l'absence de référentiel de traitement. Le PENTOCLO, de par sa bonne tolérance, son efficacité et du peu d'effets secondaires, devrait permettre la prise en charge future des ORN mandibulaires. Malgré tout, le traitement préventif reste indispensable avec une bonne hygiène bucco-dentaire, une remise en état dentaire avant radiothérapie ainsi que l'arrêt de l'intoxication éthylo-tabagique ; de même, les nouvelles techniques de radiothérapie (IRMT) tendent à réduire l'incidence des ORN. Des études randomisées prospectives et *versus* placebo devraient permettre de confirmer les données de cette étude.

Résumé

Medical treatment of mandibular osteoradionecrosis by PENTOCLO

Introduction : l'ostéoradionécrose mandibulaire (ORN) est une complication sévère de la radiothérapie, liée à un échec de cicatrisation, associant un défaut muqueux endo-buccal et une fragilité osseuse sous-jacente. L'association Pentoxifylline-TOcophérol diminue la fibrose superficielle induite par la radiothérapie et permet une cicatrisation rapide des ORN minimales. La potentialisation avec le Clodronate (PENTOCLO) semble donner de bons résultats dans les ORN mandibulaires.

Méthodes : cette étude rétrospective bicentrique est basée sur 63 patients âgés de 62 ans \pm 11 ans, pris en charge pour une ORN mandibulaire secondaire à une irradiation pour un cancer de la tête et du cou et traités par le protocole PENTOCLO entre janvier 2010 et mai 2013. Cette étude a pour objectif d'évaluer cliniquement l'exposition osseuse et l'ulcération muqueuse, et d'évaluer radiologiquement l'évolution des ORN à différentes étapes du traitement (1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois).

Résultats : le traitement était bien toléré. Une amélioration clinique était retrouvée pour 56 % d'entre eux à 1 mois, 29/48 patients à 6 mois, 20/29 à 12 mois et 4/9 pour les patients suivis jusqu'à 24 mois. Une cicatrisation muqueuse a été obtenue pour 31 patients, avec un délai moyen de 210 jours (37-497). La tolérance et l'efficacité du traitement ont aussi été évaluées par l'alimentation, le poids et la prise d'antalgiques. Par ailleurs, l'amélioration radiologique semblait être plus tardive que l'amélioration clinique avec diminution des plages lytiques osseuses sur les panoramiques dentaires surtout à partir de 12 mois.

Conclusion : depuis la mise en place du traitement par PENTOCLO dans les deux centres, une régression voire une cicatrisation clinique et radiologique de l'ORN est observée. Parallèlement, les indications opératoires pour ORN semblent avoir régressé. Des études prospectives devraient permettre de consolider ces résultats.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Murray CG, Herson J, Daly TE, Zimmerman S. Radiation necrosis of the mandible : a 10 year study. Part I. Factors influencing the onset of necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980 ; 6 : 543-8.
2. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws : clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg* 2000 ; 58 : 1088-95.

3. Dambrain R, Barrelier P. Calcitonin in mandibular osteoradionecrosis. *Acta Stomatol Belg* 1991 ; 88 : 123-6.
4. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev* 2002 ; 28 : 65-74.
5. Raoul G, Maes JM, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC-Stomatologie* 2005 ; 1 : 255-76.
6. Widmark G, Sagne S, Heikel P. Osteoradionecrosis of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989 ; 18 : 302-6.
7. Balogh JM, Sutherland SE. Osteoradionecrosis of the mandible : a review. *J Otolaryngol* 1989 ; 18 : 245-50.
8. Glanzmann C, Grätz KW. Radionecrosis of the mandibula : a retrospective analysis of the incidence and risk factors. *Radiother Oncol* 1995 ; 36 : 94-100.
9. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol : a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.
10. Regaud C. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiation et sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose. *Comput Rend Soc Biol* 1922 ; 87 : 629.
11. Delanian S, Lefaix JL. Radionécrose de l'os mature : connaissance physiopathologique récente motrice d'une thérapeutique médicale innovante. *Cancer Radiother* 2002 ; 6 : 1-9.
12. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO) : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.
13. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process : therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol* 2004 ; 73 : 119-31.
14. Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 2545-50.
15. Delanian S, Lefaix JL. Complete healing of severe osteoradionecrosis with treatment combining pentoxifylline, tocopherol and clodronate. *Br J Radiol* 2002 ; 75 : 467-9.
16. Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 ; 84 : 16-21.
17. Marx RE. Osteoradionecrosis : a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983 ; 41 : 283-8.
18. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw : a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 4893-900.
19. D'Hauthuille C, Testelin S, Moure C, Gbaguidi C, Devauchelle B. Mandibular osteoradionecrosis. Part II : efficiency of revascularization surgery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008 ; 109 : 296-300.
20. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible : treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 : 1378-86.
21. D'Hauthuille C, Testelin S, Taha F, Bitar G, Devauchelle B. Mandibular osteoradionecrosis : part I : severity factors. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007 ; 108 : 513-25.
22. Dambrain R. The pathogenesis of osteoradionecrosis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1993 ; 94 : 140-7.

II

Traitement chirurgical

Lambeau libre de fibula dans le traitement de l'ostéoradionécrose mandibulaire

Didier SALVAN, Sandrine BARON, Imène GHARZOULI, Tam CLOUTIER, Benoit AYESTARAY, Nicolas RENARD, Emmanuel LANASPRES, Alain JACOB, Nicolas LE CLERC

Service d'ORL et de Chirurgie cervico-maxillo-faciale, Centre Hospitalier Sud Francilien, 116, boulevard Jean Jaurès, 91100 Corbeil-Essonnes, France
didier.salvan@ch-sud-francilien.fr

L'ostéoradionécrose mandibulaire (ORNm) est une des complications les plus sévères et invalidantes de la radiothérapie utilisée dans le traitement des cancers des VADS. Selon les séries, elle touche encore 4 à 30 % des patients [1] malgré les avancées techniques de la radiothérapie, l'avancée des connaissances des facteurs favorisants et par conséquent l'attention portée aux mesures préventives. Apparaissant classiquement dans les 2 ans après la radiothérapie [2], elle se traduit par une dénudation osseuse intra et/ou extra-buccale, des douleurs invalidantes, un orostome et/ou une fracture pathologique responsable d'importantes déformations faciales (*Figure 1*).

Le traitement, pour les stades peu avancés, reste conservateur et a pour but de limiter l'évolution de la maladie. Il repose sur une bonne hygiène buccale, des soins locaux, une antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique + fluoroquinolone) ainsi que des gestes chirurgicaux limités. Un traitement chirurgical radical devient nécessaire devant un échec du traitement conservateur se traduisant par la persistance des douleurs, d'un trismus invalidant, des fistules cutanées ou l'apparition de fractures pathologiques. Il associe une exérèse complète des tissus nécrotiques osseux, musculaires et cutanés à une reconstruction par apport d'un segment osseux vascularisé. Son enjeu est donc triple : curatif par l'exérèse des tissus malades, fonctionnel par la récupération d'une articulation, mastication et déglutition satisfaisantes, et esthétique.

Le lambeau libre ostéo-myo-cutané micro-anastomosé de fibula, décrit pour la première fois en 1989 par Hidalgo, constitue la technique chirurgicale de choix pour la réparation mandibulaire [3]. Il est particulièrement adapté à ce terrain car il apporte des tissus richement vascularisés permettant la cicatrisation et la consolidation osseuse. L'enjeu de la prise en charge de ces patients est d'améliorer leur qualité de vie en diminuant leurs douleurs et suppurations chroniques et de leur permettre une alimentation normale par voie orale. L'une des difficultés rencontrée est d'établir le moment opportun de la prise en charge chirurgicale qui doit prendre en considération la lourdeur de l'intervention et les complications fréquemment associées chez des patients au terrain souvent fragilisé.

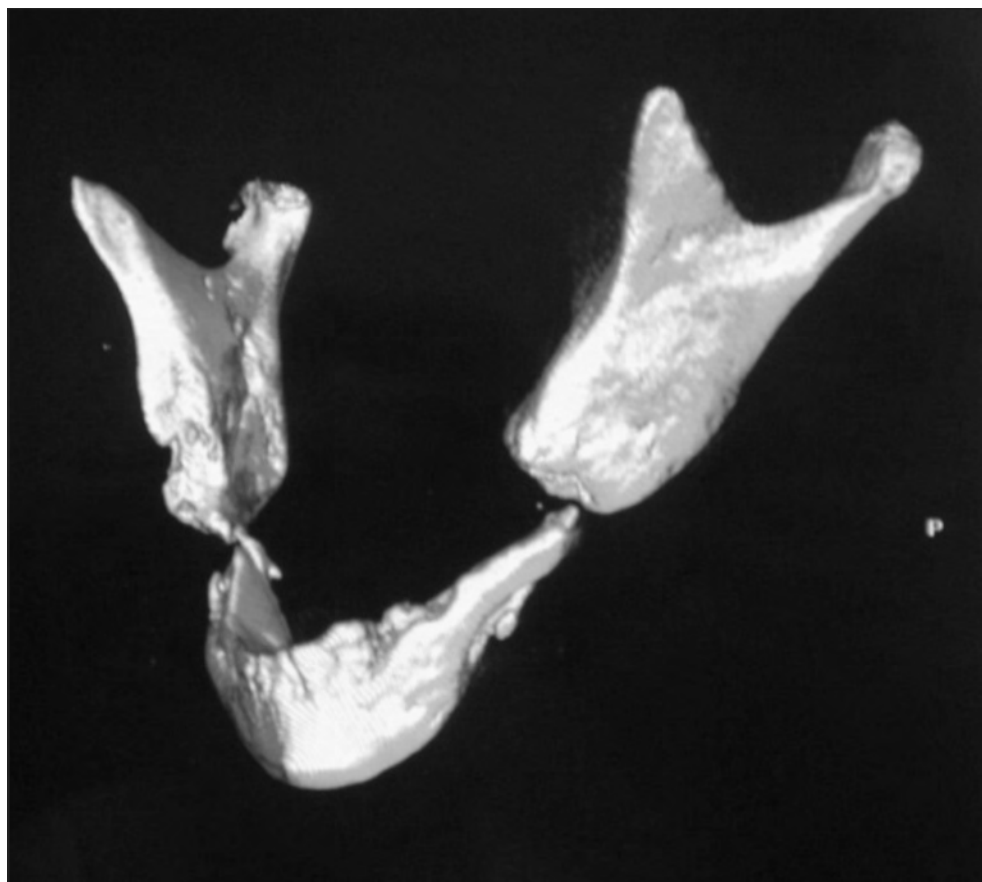


Figure 1. Modélisation 3D radiologique de l'ostéoradionécrose (cas n° x).

Le but de notre travail est : (1) d'évaluer, dans le cadre de l'ORNm, l'efficacité de la reconstruction chirurgicale par lambeau libre de fibula sur les douleurs, les suppurations secondaires aux fistules, la mastication, la déglutition et l'articulation ; et (2) d'analyser si ces résultats diffèrent en fonction du délai de prise en charge chirurgicale.

Nous présentons dans ce travail 5 cas d'utilisation de ce lambeau pour le traitement des ORN mandibulaires évoluées.

Matériels

Il s'agit d'une analyse rétrospective portant sur tous les patients atteints d'ORN mandibulaire ayant bénéficié d'une reconstruction mandibulaire par un lambeau libre de fibula, entre 2005 et 2012 dans le service d'ORL et de Chirurgie Maxillo-Faciale de l'Hôpital Sud Francilien de Corbeil-Essonnes.

Cette chirurgie concernait les patients atteints d'une ostéoradionécrose dans les suites d'une irradiation pour carcinome épidermoïde ou carcinome adénoïde kystique de la tête et du cou.

Avant la réalisation d'une chirurgie radicale, tous les patients ont été traités au préalable par des mesures conservatrices. Ils ont tous bénéficié d'une antibiothérapie prolongée (amoxicilline + acide clavulanique et fluoroquinolone) associée à des soins locaux.

L'étendue des lésions d'ostéoradionécrose ainsi que la perte de substance mandibulaire prévisible a été déterminée à l'aide d'un panoramique dentaire. La perte de substance mandibulaire a été stadée selon la classification de Jewer ; mentionnant par la lettre « C » l'exérèse de la symphyse et parasymphyse, la lettre « L » pour le segment latéral (branches horizontale et montante) sans l'exérèse du condyle et la lettre « H » lorsque l'exérèse intéresse la portion latérale et le condyle articulaire.

Le bilan pré-opératoire, à la fois clinique et tomodensitométrique, a permis de s'assurer du contrôle carcinologique.

La faisabilité du prélèvement du lambeau de fibula a été affirmé par une échographie doppler artérielle et veineuse des membres inférieurs afin d'éliminer toute anomalie vasculaire.

Les limites de résection osseuse mandibulaire ont été déterminées en fonction du bilan d'imagerie pré-opératoire (TDM et IRM systématiques) et des constatations per-opératoires. La chirurgie a systématiquement été réalisée en double équipe. Une marge de résection d'au moins 1 cm a été prise de part et d'autre de la zone nécrotique afin de retrouver de l'os sain bien vascularisé. Toutes les pièces opératoires ont été envoyées pour un examen histologique afin de confirmer la présence d'ostéoradionécrose et d'exclure une récurrence ou un résidu tumoral.

Technique chirurgicale

Le lambeau de fibula est prélevé sous garrot pneumatique et a été disséqué soit sous forme d'un lambeau composite ostéo-myo-cutané, soit uniquement musculo-osseux sans palette cutanée. Le modelage et la mise en place du lambeau ont nécessité plusieurs ostéotomies. Les ostéosynthèses ont été réalisées à l'aide de mini-plaques en titane.

L'anastomose artérielle a été réalisée soit avec l'artère thyroïdienne supérieure, soit avec l'artère linguale ou soit avec l'origine de la carotide externe. La veine receveuse a été la veine jugulaire interne.

Une trachéotomie provisoire a été réalisée chez l'ensemble de nos patients ainsi qu'une alimentation entérale jusqu'à obtention d'une bonne cicatrisation muqueuse.

Certains patients ont bénéficié d'implants dentaires, dans un second temps, pour réhabilitation prothétique ultérieure.

Ce travail s'est intéressé aux résultats esthétiques et fonctionnels de ce type de reconstruction. Les données ont été collectées après relecture des dossiers médicaux, de l'imagerie et des données photographiques. Pour chaque patient, nous avons évalué les douleurs (par la consommation d'antalgiques), la disparition ou non des suppurations, les fonctions d'articulation, mastication et déglutition, la reprise ou non d'une alimentation orale ainsi que l'influence du délai de prise en charge chirurgicale sur ces différentes variables. Une revue de la littérature a été réalisée afin de comparer nos résultats à ceux d'autres équipes.

Résultats

Caractéristiques générales

Ce travail présente les résultats sur 5 cas (*Figure 2*). Les reconstructions par lambeau de crête iliaque ont été écartées. Il s'agissait de 4 femmes et 1 homme, âgés de 50 à 64 ans (moyenne de 55,8 ans) au moment de l'intervention. La localisation de la tumeur initiale était la glande sous-maxillaire dans un cas, et la cavité buccale ou l'oropharynx dans 4 cas (1 base de langue, 1 amygdale, 1 sillon pelvi-lingual et 1 langue mobile). L'histologie retrouvait un carcinome épidermoïde dans 4 cas et un carcinome adénoïde kystique dans 1 cas.

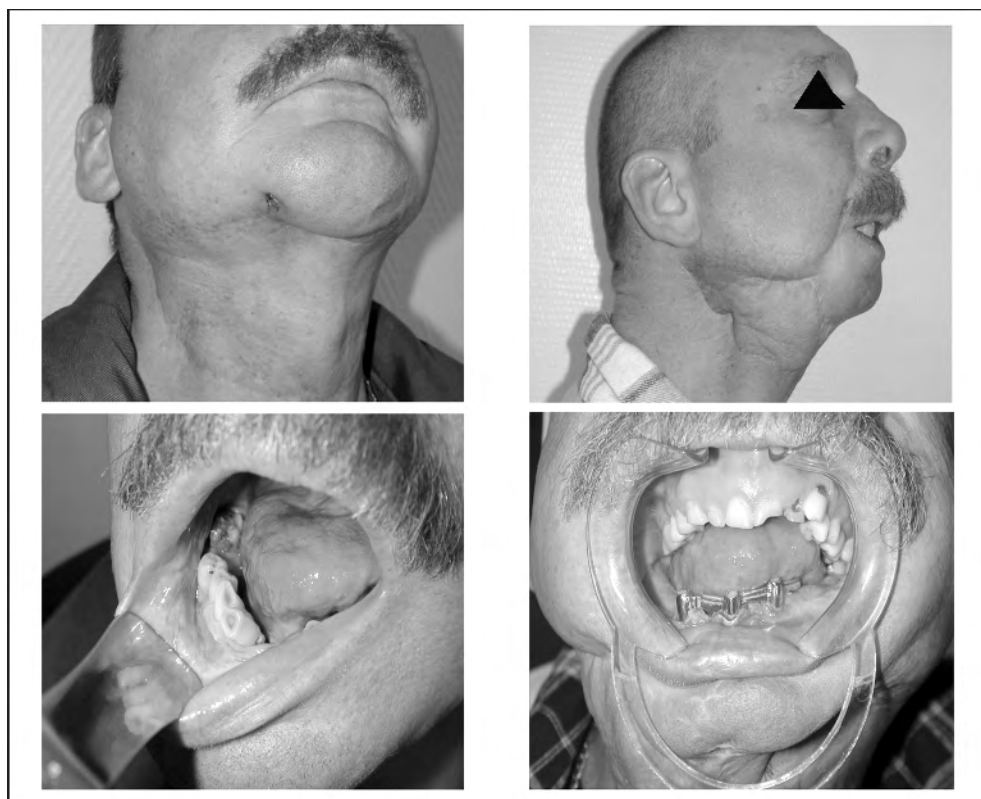


Figure 2. Résultats préopératoire et postopératoire à 12 mois.

Le traitement initial a consisté en une radiothérapie exclusive dans un cas, une radio-chimiothérapie dans 2 cas et une radiothérapie externe post-opératoire dans 2 cas ; la chirurgie a consisté en une exérèse tumorale associée à un curage fonctionnel homolatéral (1 pelvi-glossectomie antérieure et 1 sous-maxillectomie droite). Les caractéristiques principales des 5 patients sont récapitulées dans le *Tableau I*.

Tableau I. Caractéristiques générales.

Cas	Sexe, Âge	Tumeur	Histologie	Traitement complémentaire	Délai RT-ORN (mois)
1	F, 64 ans	Amygdale droite	CE	RT-CT	14
2	F, 54 ans	Base de langue	CE	RT exclusive	168
3	M, 49 ans	Sillon pelvi-lingual	CE	Pelvi-glossectomie + RT	15
4	F, 54 ans	Langue mobile	CE	RT-CT	84
5	F, 58 ans	Glande sous-maxillaire droite	CAK	Sous-maxillectomie + RT	36

RT : radiothérapie ; CT : chimiothérapie ; CE : carcinome épidermoïde ; CAK : carcinome adénoïde kystique.

Le délai entre la fin de l'irradiation et la survenue de l'ORN mandibulaire a varié de 14 mois à 14 ans avec un délai moyen de 5,3 ans. Un facteur déclenchant a été retrouvé dans 2 cas : il s'agissait d'extractions dentaires. Le délai entre le début de l'évolution de l'ORN et la reconstruction mandibulaire était en moyenne de 2,7 ans (10 mois à 6 ans et 7 mois).

Concernant les gestes chirurgicaux limités, un patient a eu un curetage osseux, un autre a eu 3 curetages et un dernier patient a subi deux curetages puis un lambeau de buccinateur pour recouvrir la branche horizontale mandibulaire dénudée. Aucun patient n'a bénéficié d'oxygénothérapie hyperbare.

Au stade où une chirurgie radicale de l'ORN mandibulaire a été envisagée, tous les patients souffraient de douleurs et de fistule cutanée. Chez un patient, l'ostéoradionécrose touchait la symphyse et para-symphyse droite, chez un autre patient la branche horizontale gauche, chez 2 patients, il s'est constitué une fracture des 2 angles mandibulaires et, chez un patient, une fracture de la branche horizontale droite.

Traitement chirurgical

L'intervention chirurgicale s'est déroulée en double équipe. Un lambeau libre de fibula a été utilisé dans les 5 cas. Quatre ont été disséqués sous forme d'un lambeau ostéo-myo-cutané et un, uniquement musculo-osseux sans palette cutanée. Selon la classification de Jewer, l'exérèse osseuse a intéressé les 2 branches horizontales et les 2 angles mandibulaires pour 2 patients (LCL), la parasymphyse gauche jusqu'au-dessus de l'angle droit pour 1 patient (LC), la ligne médiane jusqu'à la branche montante droite pour un autre patient (LC), et la parasymphyse droite jusqu'à la désarticulation de l'ATM gauche (HC) chez le dernier patient. Il y a eu deux ostéotomies dans 4 cas et trois dans 1 cas. Les données chirurgicales sont reportées dans le *Tableau II*.

Tableau II. Données chirurgicales.

Cas	Type de lambeau	Classification de Jewer	Nombre d'ostéotomies	Anastomoses artérielles
1	Ostéo-myo-cutané	HC	2	carotide externe gauche
2	Ostéo-myo-cutané	LCL	3	thyroïdienne supérieure
3	Ostéo-myo-cutané	LC	2	thyroïdienne supérieure
4	Ostéo-myo-cutané	LCL	2	carotide externe droite
5	Musculo-osseux	LC	2	linguale droite

Les suites post-opératoires ont été simples dans 3 cas sur 5 avec une durée d'hospitalisation de 21 jours à 1 mois et demi. Un cas a présenté une nécrose cutanée et musculaire du lambeau, secondaire à une thrombose veineuse à J13 ayant nécessité une reprise chirurgicale avec reconstruction par lambeau de grand pectoral à J18. Chez ce même patient, il est apparu une suppuration révélant une fistule du néo-angle mandibulaire droit requérant, à 6 mois de la reconstruction, une séquestrectomie et une ablation des plaques d'ostéosynthèse. Un second patient a présenté une complication mineure à type de retard de cicatrisation au niveau mandibulaire nécessitant la mise en place d'un système aspiratif de type VAC et d'un parage de la zone au bloc opératoire. Pour les 3 autres patients, la cicatrisation a été très satisfaisante avec une bonne vitalité du lambeau. Il n'y a pas eu de séquelles majeures au niveau du site donneur dans tous les cas.

Une réhabilitation dentaire a été réalisée chez 4 patients. La pose des implants associée à une vestibuloplastie (*Figure 3*) a été faite à distance du geste chirurgical de reconstruction (délai variant de 7 à 15 mois après la chirurgie).



Figure 3. Pose d'implants et vestibuloplastie.

Résultats fonctionnels

Le suivi des patients varie de 6 à 48 mois. À 3 mois, la consolidation osseuse a été objectivée par un panoramique dentaire et a été obtenue dans tous les cas.

À long terme, tous les patients décrivent une disparition des douleurs (avec arrêt de la consommation des morphiniques) et des suppurations. Cependant, un cas a présenté une fistule en regard de l'angle gauche sur infection de plaque d'ostéosynthèse ayant nécessité l'ablation du matériel (à M23 de l'intervention).

Sur le plan fonctionnel, il a été observé chez 2 patients une amélioration de leur ouverture buccale (*Figure 4*), 3 patients se plaignaient de trismus persistant invalidant. L'articulation, la mastication et la déglutition ont été retrouvées satisfaisantes dans 4 cas sur 5. Un patient a présenté un défaut de mastication et des troubles de déglutition majeurs ayant empêché toute reprise alimentaire *per os* contraignant le patient à une alimentation exclusive par GPE. Tous les autres patients ont récupéré une alimentation orale. Les résultats fonctionnels sont reportés dans le *Tableau III*.

La patiente traitée pour le carcinome adénoïde kystique de la glande sous-maxillaire droite est décédée 22 mois après la reconstruction mandibulaire dans les suites de métastases pulmonaires et osseuses. Les autres patients sont vivants, contrôlés sur le plan carcinologique, et avec une résolution totale de l'ORNm à l'heure actuelle.

Discussion

Les théories sur la physiopathologie de l'ostéoradionécrose ont constamment évolué ces dernières années avec pour conséquence l'émergence de nouveaux traitements appuyés sur les différentes hypothèses.

Marx [4] propose en 1983 la théorie des 3H (hypoxie, hypocellularité, hypovascularisation), à l'origine du traitement par oxygénothérapie hyperbare, dont l'efficacité est toujours discutée [5].

La vascularisation de la mandibule est assurée par 3 systèmes. Le segment postérieur (condyle, coronoïde, angle) est essentiellement vascularisé par les muscles avoisinants ou les perforantes musculaires pénétrant le périoste, alors que le segment antérieur de la mandibule (symphyse et parasymphyse) est principalement vascularisé par les vaisseaux intramédullaires provenant de l'artère alvéolaire inférieure. Bras *et al.* [6] décrivent que la radiothérapie induit une oblitération de l'artère alvéolaire inférieure, à l'origine d'une nécrose ischémique de la mandibule potentiellement responsable de l'ORN. Il est à noter que, dans notre étude, le segment antérieur est d'ailleurs impliqué dans nos 5 cas. Le transplant libre, chirurgie de « revascularisation », semblerait réaliser une oxygénothérapie locale [7] en améliorant la trophicité des tissus receveurs. En effet, le tissu osseux transposé ne sert pas



Figure 4. Évaluation pré et post-opératoire (12 mois) du trismus.

Tableau III. Résultats fonctionnels.

Cas	Trismus	Articulation	Mastication, déglutition	Alimentation orale
1	OUI	Satisfaisant	Satisfaisant	OUI
2	OUI	Fixité linguale	Fausses routes	NON
3	NON	Satisfaisant	Satisfaisant	OUI
4	NON	Satisfaisant	Satisfaisant	OUI
5	OUI	Satisfaisant	Satisfaisant	OUI

seulement à reconstruire mais également à traiter localement une matrice osseuse pauvre en cellules vivantes en transposant ses capacités d'angiogenèse et d'ostéo-induction. D'autres auteurs renforcent cette théorie, comme Girod qui démontre que la radiothérapie diminuerait le taux local de facteurs de croissance vasculaires nécessaire à la consolidation osseuse [2]. Harris [8] propose alors un traitement par ultrasons qui permettrait de stimuler la production de facteur angiogénique comme l'IL8, le bFGF et le VEGF [9]. Certains travaux, comme ceux de Zaghî [10], tendent à montrer que d'autres mécanismes que

l'hypoxie et l'hypovascularisation entrent en jeu dans les phénomènes d'ORN. Cette étude montre qu'environ 25 % des cas opérés dans sa série développent une évolution de la maladie malgré une résection mandibulaire élargie ; la progression de l'ostéoradionécrose semblerait indépendante de la résection complète des marges nécrotiques. Ainsi, le fait de guider l'exérèse per-opératoire sur le simple saignement des berges osseuses ne serait pas bien corrélé à l'histopathologie. Dans ce sens, Delanian *et al.* [11, 12] évoquent une dysrégulation de l'activité fibroblastique : la combinaison entre la mort des ostéoblastes, le défaut de leur renouvellement et la prolifération excessive de myofibroblastes provoquerait un remplacement de la matrice osseuse par du tissu fibrotique.

Ces nouvelles connaissances immunophysiopathologiques peuvent ouvrir de nouvelles perspectives d'une recherche sur un traitement de type « thérapie ciblée ».

Dans les ORN mandibulaires évoluées, le traitement chirurgical radical paraît être la seule thérapeutique efficace. La reconstruction d'une perte de substance interruptrice de la mandibule après ORN peut être faite par des plaques d'ostéosynthèse, greffe osseuse ou lambeau pédiculé ou libre [2]. Bien que le lambeau libre de fibula soit devenu pour la majorité des auteurs la reconstruction de choix [16], les autres lambeaux (crête iliaque, scapula) gardent encore une place dans certains cas sélectionnés ; notamment chez les patients présentant une artériopathie des membres inférieurs. Devant ses nombreux avantages, le lambeau libre ostéomyocutané de fibula, décrit pour la première fois par Hidalgo en 1989 [17], constitue la méthode de choix pour la reconstruction mandibulaire dans le traitement de l'ORN [1]. Il permet de prélever une longueur d'os allant de 20 à 30 cm avec possibilités de multiples ostéotomies pour reproduire au mieux les contours et angles mandibulaires [13]. La palette cutanée peut être large pour reconstruire une importante perte de substance et fine donc modelable. Ce type de lambeau est adéquate pour les implants dentaires, que ces derniers soient posés dans le même temps ou de façon différée [1] ; enfin, il y existe une faible morbidité du site donneur.

Ce lambeau offre donc une réparation de qualité. Outre la sédation des douleurs, cette reconstruction mandibulaire permet le recouvrement des fonctions de mastication, déglutition, phonation, rétention salivaire ainsi qu'une réhabilitation prothétique dentaire permettant le plus souvent une reprise de l'alimentation par voie orale [15, 16]. Cette chirurgie a permis d'améliorer la qualité de vie de ces patients trop souvent considérés en impasse thérapeutique [7, 15, 16].

Les résultats chirurgicaux de cette étude sont comparables à ceux de la littérature. Nous constatons une bonne vitalité du lambeau, des suites post-opératoires simples et une bonne cicatrisation du site donneur du lambeau dans 4 cas sur 5. Dans un cas, une nécrose dissociée de la palette cutanée a été constatée. Le taux de 100 % de vitalité est retrouvé chez Bozec et Santamaria. Chang [18], en 2001, présente une série avec 1 nécrose totale et 2 nécroses de palette cutanée pour 18 lambeaux de fibula.

Concernant les résultats fonctionnels, ceux-ci ont aussi été satisfaisants avec 4 des 5 patients qui ont retrouvé une mastication, une articulation et une déglutition efficaces. Dans 80 % des cas, la reconstruction a permis de retrouver une alimentation par voie orale. Pour Bozec, un seul des 6 patients a présenté un défaut d'articulation, deux ont eu une dysphagie modérée mais 100 % des cas ont repris une alimentation orale. En 1994, Cheung *et al.* ont décrit 12 cas de lambeaux de fibula avec 75 % de bons résultats fonctionnels et esthétiques. Nous notons également dans notre analyse que le traitement chirurgical a permis une résolution totale de la pathologie sans aucun cas de poursuite évolutive de l'ORNm. Des récidives ou poursuite de l'ORNm ont été décrites [1, 5]. Dans notre étude, une patiente a présenté un défaut de mastication et des troubles de déglutition majeurs empêchant la reprise alimentaire *per os*. Cette patiente était à un stade évolué de l'ORNm par rapport aux autres cas. En effet, elle présentait une fracture bilatérale des 2 angles mandibulaires et bénéficiait déjà d'une alimentation par sonde de gastrostomie depuis plusieurs mois. Pour cette même patiente, le délai entre le début de l'ORNm et la décision chirurgicale a été tardif, de 4 ans. Nous notons également le cas d'une autre patiente ayant bénéficié d'une reconstruction chirurgicale dans un délai de 6 ans et 7 mois après les premiers symptômes

de l'ORNm et chez qui la cicatrisation mandibulaire a été retardée. Les résultats chirurgicaux et fonctionnels chez ces patients semblent moins bons du fait d'un délai important avant la prise en charge chirurgicale. Nous retrouvons également, dans l'étude de Girod, des suites opératoires plus compliquées : sur 15 lambeaux libres de fibula, 2 cas ont eu des troubles de déglutition, 2 ont présenté une poursuite de l'ORNm, et 1 une récurrence carcinologique à 1 an. On note dans cette étude que 12 cas sur les 15 étaient au stade de fracture pathologique au moment de l'intervention et que le délai entre le début de l'ORNm et la prise en charge chirurgicale était important, en moyenne 29,6 mois.

Ces exemples soulèvent le problème du *timing* chirurgical avec l'hypothèse qu'une prise en charge chirurgicale tardive augmenterait le risque de complications post-opératoires et diminuerait les chances d'obtenir de bons résultats fonctionnels au long terme ; même si Wang montre dans son étude qu'il n'y a pas de corrélation concernant la qualité de vie et le délai entre la radiothérapie et la reconstruction.

Pour les stades débutants de l'ostéoradionécrose, les soignants s'accordent sur le traitement médical même si leurs taux de succès restent faibles [3]. De l'autre côté de l'échelle, au stade de fracture et de complications sévères (exposition osseuse supérieure à 1cm, cellulite [11, 12], auxquelles Edward [18] ajoute la douleur intense, l'intérêt d'un traitement chirurgical radical associé à une reconstruction n'est pas discuté. La difficulté de la prise en charge thérapeutique de l'ostéoradionécrose réside dans les stades intermédiaires (Epstein II et IIIa) où le traitement médical paraît insuffisant, et où un traitement chirurgical radical paraît trop lourd au regard des symptômes et plaintes du patient, avec un taux de complications post-opératoires fréquentes (30 % pour Chang). Ainsi la décision thérapeutique dépend de paramètres chirurgicaux, fonctionnels et individuels. À ces stades intermédiaires, deux options sont donc envisageables, initier ou poursuivre le traitement médical ou bien réaliser un traitement chirurgical radical. Concernant le traitement médical classique par antibiothérapie à large spectre et/ou oxygénothérapie, les résultats sont faibles avec un risque de progression de la lésion ou au mieux une stabilité avec, en corollaire, une mauvaise qualité de vie (signes fonctionnels, gestes chirurgicaux de séquestrectomie itératifs). Cependant, de nouveaux traitements conservateurs sont apparus comme le protocole Pentoclo[®] dont les résultats semblent très satisfaisants. Mais ces protocoles sont longs (18 mois et plus) et associent des séquestrectomies itératives.

La chirurgie radicale associée à une reconstruction, basée sur le principe de revascularisation, est une intervention délicate, lourde. Les tissus irradiés rendent la dissection plus difficile, et les anastomoses vasculaires plus délicates. Une surinfection chronique, des tissus fibrosés, hypoxiques, de la zone accroît le risque d'échec des anastomoses et de complications post-opératoires. C'est pourquoi une intervention unique, radicale et la plus précoce possible est souhaitable. D'autant plus qu'un gain significatif sur la qualité de vie a été montré [18].

La plupart des articles de la littérature concernent des patients à un stade évolué de l'ORNm ; il serait intéressant d'étudier si les résultats diffèrent avec des cas opérés plus précocement.

Il paraît donc raisonnable de proposer un traitement chirurgical le plus tôt possible lorsque : (1) il existe des complications sévères de l'ORN (fracture, fistule, cellulite) ; (2) la qualité de vie du patient est altérée sous un traitement médical bien conduit ; (3) en cas de progression de la maladie sous traitement médical (type Pentoclo[®]), avant l'apparition de complications.

Conclusion

La reconstruction mandibulaire par lambeau libre de fibula a révolutionné le pronostic de l'ORNm, dans la mesure où les traitements conservateurs n'ont montré qu'un rôle limité à des stades avancés. Elle apporte, en plus de la guérison des patients, une qualité de vie qu'ils avaient perdue. Cependant, la lourdeur de ce traitement chirurgical chez des patients

fragilisés tend parfois à retarder son utilisation ; retard qui dans la prise en charge chirurgicale de cette pathologie semble être péjoratif sur les résultats fonctionnels.

Liens d'intérêt

Aucun.

Résumé

Objectifs : l'ostéoradionécrose mandibulaire (ORNm) constitue une des complications majeures de la radiothérapie dans le traitement des cancers ORL. Elle est responsable d'importantes douleurs et de gênes fonctionnelles. Le traitement radical, nécessaire devant l'échec du traitement conservateur, consiste en une exérèse des tissus nécrotiques suivie d'une reconstruction, notamment par lambeau libre de fibula (LLF) qui est la technique chirurgicale de choix. L'enjeu de la prise en charge est d'établir le moment opportun de la décision chirurgicale. Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité de la reconstruction chirurgicale par LLF sur les douleurs, suppurations et les résultats fonctionnels.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une analyse rétrospective portant sur 5 cas d'ORNm traités chirurgicalement et reconstruits par LLF entre 2005 et 2012. Tous les patients ont été traités au préalable par des mesures conservatrices. Pour chaque patient, nous avons évalué les douleurs, la disparition ou non des suppurations, les fonctions d'articulation, mastication, déglutition et la reprise ou non d'une alimentation orale.

Résultats : quatre de nos cinq patients ont eu une bonne vitalité de leur lambeau. Tous les patients décrivent une disparition des douleurs et des suppurations. Concernant la mastication, articulation et déglutition, les résultats ont été satisfaisants pour 4 cas sur 5. Dans 80 % des cas, la reconstruction a permis de retrouver une alimentation par voie orale. Un patient a présenté un défaut transitoire de cicatrisation du site donneur. Aucun patient n'a eu de poursuites évolutives de l'ORNm.

Conclusion : le LLF micro-anastomosé paraît être la méthode de choix pour la reconstruction mandibulaire chez les patients atteints d'ORN évoluée. Outre la sédation des douleurs et des suppurations, cette reconstruction assure le recouvrement des fonctions d'articulation, déglutition et mastication, permettant le plus souvent une reprise de l'alimentation par voie orale et par conséquent apporte une meilleure qualité de vie. Par ailleurs, il semblerait qu'une prise en charge chirurgicale tardive diminuerait les chances d'obtenir de bons résultats fonctionnels au long terme. Les indications précises du traitement chirurgical radical et son *timing* restent encore à définir mais il paraît judicieux de poser l'indication du traitement chirurgical radical de plus en plus précocement afin d'espérer de meilleurs résultats. Parallèlement, de nouvelles connaissances histopathologiques émergent, pouvant ouvrir de nouvelles perspectives de recherche thérapeutique.

Mots clés : ostéoradionécrose mandibulaire, lambeau libre de fibula, qualité de vie.

Key words: mandible osteoradionecrosis, free fibular flap, quality of life.

Références

1. Bozec A, Poissonnet G, Converset S, Vallicioni J, Demard F, Dassonville O. Fibula free flap for reconstruction of extensive mandibular osteoradionecrosis. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006 ; 123 : 98-106.
2. Girod A, Roger T, Breton P, Bouletreau P. Experimental study of mineralization in mandibular bone distraction with irradiation during the consolidation phase. *J Craniomaxillofac Surg* 2005 ; 33 : 386-94.

3. Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 ; 84 : 16-21.
4. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1982 ; 40 : 412-20.
5. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 795-801.
6. Bras J, de Jonge HK, van Merkesteyn JP. Osteoradionecrosis of the mandible : pathogenesis. *Am J Otolaryngol* 1990 ; 11 : 244-50.
7. D'Hauthuille C, Testelin S, Taha F, Bitar G, Devauchelle B. Part III : free periosteal flaps as a treatment for mandibular osteoradionecrosis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009 ; 110 : 3-7.
8. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws : a current overview. Part 2 : dental management and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofac Surg* 2010 ; 14 : 81-95.
9. Ang E, Black C, Irish J, Brown DH, Gullane P, O'Sullivan B, Neligan PC. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton. *Br J Plast Surg* 2003 ; 56 : 92-9.
10. Zaghi S, Danesh J, Hendizadeh L, Nabili V, Blackwell KE. Changing indications for maxillo-mandibular reconstruction with osseous free flaps : a 17-year experience with 620 consecutive cases at UCLA and the impact of osteoradionecrosis. *Laryngoscope* 2014 ; 124 : 1329-35.
11. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (Pentoclo) : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.
12. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol : a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.
13. Girish Rao S, Aditya TN, Gopinath KS, Anand K. Free fibula flap in the reconstruction of mandible : a report of six cases. *J Maxillofac Oral Surg* 2009 ; 8 : 275-8.
14. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible : treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 : 1378-86.
15. Chang EI, Leon P, Hoffman WY, Schmidt BL. Quality of life for patients requiring surgical resection and reconstruction for mandibular osteoradionecrosis : 10-year experience at the University of California San Francisco. *Head Neck* 2012 ; 34 : 207-12.
16. Wang L, Su YX, Liao GQ. Quality of life in osteoradionecrosis patients after mandible primary reconstruction with free fibula flap. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 ; 108 : 162-8.
17. Hidalgo DA. Fibula free flap : a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989 ; 84 : 71-9.
18. Chang EI, Leon P, Hoffman WY, Schmidt BL. Quality of life for patients requiring surgical resection and reconstruction for mandibular osteoradionecrosis : 10-year experience at the University of California San Francisco. *Head Neck* 2012 ; 34 : 207-12.

Les lambeaux libres osseux en terrain irradié, ostéoradionécrose et récurrence tumorale : complications post-opératoires

Christine BACH^{1,5}, Lia GUILLERÉ^{1,5}, Isabelle WAGNER¹, Jean-Luc PIGOT², Yves DENOUX³, Serge DARMON⁴, Bertrand BAUJAT¹, Frédéric CHABOLLE^{1,5}

¹ *Service de Chirurgie ORL et Cervico-faciale*

² *Service de Stomatologie*

³ *Service d'Anatomopathologie*

⁴ *Service de Radiologie. Hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France*

⁵ *Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines, UFR de Médecine Paris-Ouest Saint-Quentin en Yvelines, 78280 Guyancourt, France*
christinebach@hotmail.fr

La radiothérapie préopératoire et les lambeaux osseux sont des facteurs de risque de complications chirurgicales [1, 2]. Les mandibulectomies pour récurrence tumorale ou pour ostéoradionécrose nécessitent une reconstruction qui va être assurée par un lambeau libre osseux.

L'objectif de cette étude est de comparer les complications post-opératoires des patients ayant bénéficié d'une reconstruction mandibulaire après radiothérapie.

Matériel et méthodes

Tous les dossiers des patients ayant nécessité une reconstruction mandibulaire par un lambeau libre osseux pour une ostéoradionécrose ou une récurrence tumorale entre 2006 et 2013 ont été rétrospectivement analysés. L'âge, le sexe, la localisation tumorale initiale, les facteurs de risque ont été notés. Les suites opératoires (perte du lambeau, nécrose de la palette, désunion endobuccale, hémorragie, infection, orostome, décès) et le nombre de reinterventions sous anesthésie générale ont été notés.

Les complications post-opératoires ont été séparées en 3 groupes : les complications générales (par exemple, embolie pulmonaire, thrombose jugulaire, delirium tremens, décès), les complications au niveau du site donneur (par exemple, infection, hématome) et les complications au niveau du site receveur (perte totale ou partielle de lambeau, désunion endobuccale, hémorragie, infection, orostome). Les suites opératoires ont été considérées comme simples lorsqu'aucune complication générale, au niveau du site donneur et au niveau du site receveur, n'est survenue.

Les complications ont été considérées comme modérées lorsque le traitement du patient était fait au lit (par exemple, infection cervicale, désunion partielle de palette endobuccale). Les complications ont été considérées comme sévères lorsqu'elles étaient responsables d'une ou plusieurs reprises chirurgicales.

Les limites histologiques de l'exérèse en cas de récurrence ou de poursuite évolutive ont été notées. La survie globale et la survie médiane sans progression ont été calculées pour les deux groupes.

Statistiques

La comparaison entre les différents groupes a été réalisée à l'aide du logiciel PRISM version 4.0a. Le seuil de risque de première espèce a été fixé à 5 %. Les suites opératoires et les complications, le nombre de reprise chirurgicale et la durée d'hospitalisation ont été comparés à l'aide de T test. Les survies globales et médianes sans progression ont également été comparées.

Résultats

Vingt et un patients ont bénéficiés d'une chirurgie pour ostéoradionécrose, 18 hommes et 3 femmes d'âge moyen 56 ans (40-78), d'IMC moyen 20 (16,5-27). L'hygiène bucco-dentaire était négligée dans 8 cas, les facteurs de risque cardio-vasculaires présents dans 6 cas, un tabagisme était rapporté par 18 patients, 9 étaient sevrés, l'alcool présent dans 13 cas.

Les patients avaient présenté une tumeur de la cavité buccale (n = 9), de l'oropharynx (n = 9), du larynx (n = 2), et des glandes salivaires (n = 1). Le traitement avait consisté en une chirurgie (n = 11) par voie transmandibulaire dans 5 cas, une chimiothérapie (n = 13) et une radiothérapie (n = 21).

L'ostéoradionécrose est survenue en médiane 35 mois après la fin de l'irradiation (de 3 à 180 mois). Le facteur déclenchant a été les soins dentaires dans 4 cas et l'abord transmandibulaire dans 2 cas. La mandibule était fracturée dans 13 cas, 8 patients avaient bénéficié d'un ou plusieurs curetages (n = 16).

L'ostéoradionécrose était localisée au niveau de la branche horizontale (n = 9), de l'angle mandibulaire (n = 10), de la symphyse (n = 4), du condyle (n = 1). Elle était bilatérale dans 2 cas. Une reconstruction par un lambeau libre de fibula (n = 19) ou de scapula (n = 2) a été réalisée dans le même temps que la mandibulectomie interruptrice.

Six (30 %) patients ont nécessité 11 reprises chirurgicales après mandibulectomie et reconstruction pour un hématome du site donneur (n = 1), un échec du lambeau (n = 1), une nécrose de la palette (n = 2), une infection cervicale (n = 3). Un patient est décédé à J30.

Seize patients, 13 hommes et 3 femmes d'âge moyen 58 ans (27-72) ont bénéficié d'une chirurgie de rattrapage ou pour une seconde localisation ou une récurrence tumorale. L'IMC moyen était de 21 (16-24), l'état bucco-dentaire était négligé dans 5 cas, une intoxication tabagique était présente chez tous les patients, 8 étaient sevrés, une exogénose était présente dans 7 cas et les facteurs de risque cardio-vasculaires présents chez 6 patients. Six patients étaient porteurs d'une gastrostomie.

La tumeur initiale était localisée à la cavité buccale (n = 12), à l'oropharynx (n = 3) et à la fosse nasale (n = 1). Le traitement avait consisté en une chirurgie (n = 10), une chimiothérapie (n = 14) et une radiothérapie (n = 16).

Quatre patients étaient en poursuite évolutive et 12 patients présentaient une seconde localisation ou une rechute tumorale 56 mois en moyenne (de 9 à 180) après le traitement de la première localisation.

La chirurgie d'exérèse tumorale a été suivie d'une reconstruction par un lambeau libre de fibula (n = 11), de scapula (n = 4), de fibula et de grand dorsal (n = 1) dans le même temps opératoire.

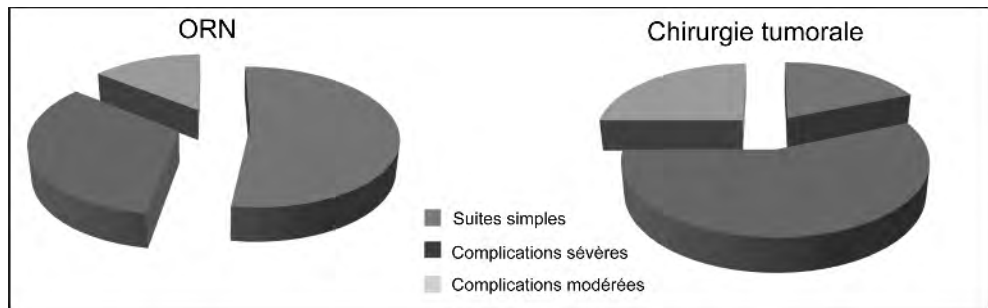
En post-opératoire, 8 (57 %) patients ont nécessité des reprises chirurgicales à 17 reprises (de 1 à 4 fois) : pour une hémorragie (n = 5), une infection cervicale (n = 4), un orostome (n = 5), un échec du lambeau (n = 3). Deux patients sont décédés de complications hémorragiques à J12 et J30.

Les complications post-opératoires sont présentées dans les *Tableaux I et II*.

Tableau I. Complications post-opératoires.

	Groupe ORN	Groupe chir tumorale
Complications générales	1 DT 1 thrombose jugulaire 1 décès J30	1 embolie pulmonaire 2 décès J12 et J30
Complications site donneur	0	1 hématome
Complications site receveur	1 hématome 3 infections 1 orostome 1 échec lambeau 4 lâchages palette 3 nécroses palette	5 hématomes/hémorragies 5 infections 6 orostomes 3 échecs lambeau (osseux n = 2 musculaire n = 1) 1 nécrose partielle palette

Tableau II. Complications post-opératoires et nombre de reprise chirurgicale.



	ORN n =21	Chir tumorale n = 16	p
Suite simples	11 (53 %)	3 (19 %)	0,032
Complications modérées	3 (14 %)	4 (25 %)	NS
Complications sévères	7 (33 %)	9 (25 %)	NS
Reprises chirurgicales	11 n = 6	17 n = 8	NS
Durée hospitalisation <i>moyenne</i>	23	28	NS
<i>médiane</i>	25,3 ± 2,69	27,7 ± 3,64	NS

Les durées d'hospitalisation moyenne et médiane sont comparables dans les deux groupes.

Les suites post-opératoires ont été plus simples en cas de chirurgie de l'ostéoradionécrose plutôt qu'en cas de chirurgie tumorale (p = 0,032). Le nombre de complications

modérées et sévères est plus important en cas de chirurgie tumorale ainsi que le nombre de reprise chirurgicale. Ces données ne sont pas significatives.

Dans le groupe ostéoradionécrose, le suivi moyen a été de 40 mois (3 à 108). Trois patients ont été perdus de vue. Quatre patients ont récidivé et ont bénéficié d'un curetage (n = 3) ou d'un autre lambeau libre de fibula (n = 1). Quatre patients sont décédés.

Dans le groupe rattrapage, les résultats histologiques rapportaient des marges saines R0 chez 9 patients (56 %). Le suivi moyen a été de 15 mois (1 à 48). Un patient a été perdu de vue. Dix patients sont décédés et deux sont pris en charge pour une poursuite évolutive.

La survie globale après chirurgie tumorale est de 237 jours. La survie médiane sans progression est de 151 jours (5 mois). Elle est statistiquement plus courte que la survie médiane sans progression après traitement d'une ostéoradionécrose qui est de 2 219 jours (6 ans) (p = 0,0066). Les survies globales et sans progression sont présentées dans les *Figures 1 et 2*.

Discussion

Certaines complications de la radiothérapie sont inévitables comme la xérostomie. En revanche, les complications liées aux soins dentaires peuvent être diminuées par les mesures de prévention comme les extractions dentaires avant radiothérapie, la surveillance dentaire et le porte de gouttières fluorées après radiothérapie ainsi que la prise de précautions en cas d'extractions post-radiques [3]. Les ostéosynthèses des voies d'abord transmandibulaires doivent être soigneuses et la cicatrisation osseuse surveillée. Dans notre série, le facteur déclenchant de l'ostéoradionécrose a été les soins dentaires et la voie d'abord chirurgicale dans 6 cas (28 %).

Les suites opératoires étaient plus simples en cas de chirurgie de l'ostéoradionécrose (53 %) qu'en cas de chirurgie tumorale (19 %) (p = 0,032). La toxicité de la radiothérapie augmente avec le temps. Le temps entre la radiothérapie et la chirurgie augmente le risque d'échec d'un lambeau libre [4]. Les patients du groupe ostéoradionécrose ont été pris en charge en moyenne 35 mois après la fin de l'irradiation et les patients avec une tumeur en moyenne 56 mois après le traitement de la première localisation.

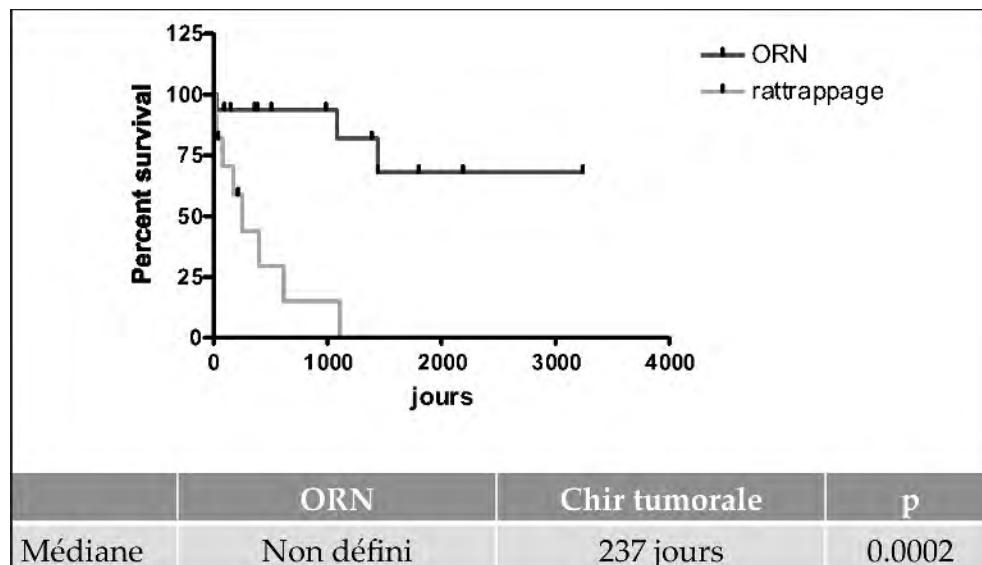


Figure 1. Survie globale.

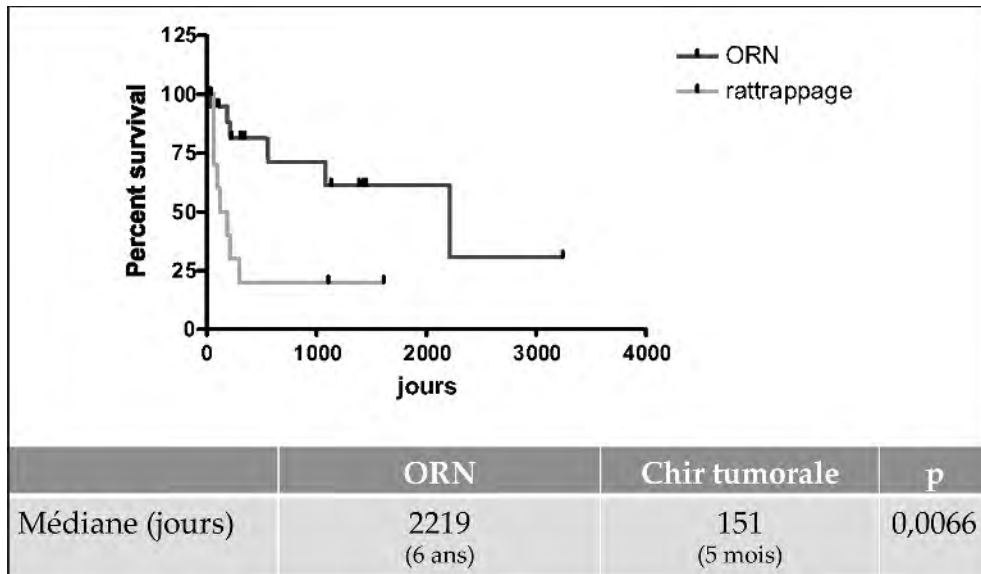


Figure 2. Survie médiane sans progression.

La majorité des complications post-opératoires a lieu au niveau du site receveur : l'intégrité vasculaire de la zone ayant été modifiée par la radiothérapie qui est également responsable de troubles de la cicatrisation, ainsi que l'infection locale liée à l'ostéoradionécrose ou la présence d'une tumeur.

Les complications post-opératoires étaient plus nombreuses et plus sévères en cas de chirurgie tumorale même si les données ne sont pas significatives. Les deux populations comparées sont de petite taille mais homogènes, les facteurs de risque sont les mêmes.

Le taux de contrôle de la maladie est faible après une chirurgie pour récurrence tumorale ou poursuite évolutive (R0 = 56 %). Après radiothérapie, les tissus sont modifiés par l'inflammation puis par la fibrose. En peropératoire, la limite macroscopique entre tissu sain irradié et tumeur est difficile à évaluer. Les examens histologiques extemporanés des marges sont insuffisants sur des zones larges associant différents types de tissu. Il n'est pas possible de réaliser des examens extemporanés sur l'os. La problématique est la même dans les cas de chirurgie de rattrapage au niveau de l'oropharynx [5].

Dans notre série, la survie médiane sans progression après prise en charge d'une ostéoradionécrose est de 6 ans. Les suites opératoires sont simples dans plus de 50 % des cas. Cette chirurgie permet d'améliorer la qualité de vie des patients.

En cas de chirurgie tumorale, les suites sont simples dans seulement 20 % des cas, les marges sont saines dans un peu plus de 50 % des cas et la survie médiane sans progression est de 151 jours pour une survie globale est de 237 jours. Ces données incitent à se demander s'il ne faut pas renoncer à cette chirurgie et proposer une chirurgie plus simple visant à diminuer les complications sévères (56 % des cas), éviter des hospitalisations longues et privilégier la qualité de vie. D'un point de vue médico-économique, il faut aussi s'interroger sur le coût d'une survie sans récurrence limitée à 151 jours.

Conclusion

La chirurgie des lambeaux libres en terrain irradié est pourvoyeuse de nombreuses complications, elle nécessite des reprises chirurgicales le plus souvent multiples.

Si elle est indispensable pour le traitement des ostéoradionécroses évoluées, elle reste discutable en chirurgie de rattrapage ou de récurrence tumorale. Ces chirurgies sont associées à une morbidité importante et à un taux de survie faible.

Résumé

Les mandibulectomies pour récurrence tumorale ou pour ostéoradionécrose nécessitent une reconstruction qui va être assurée par un lambeau libre osseux. L'objectif de cette étude est de comparer les complications post-opératoires des patients ayant bénéficié d'une reconstruction mandibulaire pour une ostéoradionécrose ou une récurrence tumorale. Matériel et méthodes : tous les dossiers des patients ayant nécessité une reconstruction mandibulaire par un lambeau libre osseux pour une ostéoradionécrose ou en chirurgie de rattrapage entre 2006 et 2013 ont été rétrospectivement analysés. L'âge, le sexe, la localisation tumorale initiale, les facteurs de risque ont été notés. Les suites opératoires (perte du lambeau, nécrose de la palette, désunion endobuccale, hémorragie, infection, orostome, décès) et le nombre de réinterventions sous anesthésie générale ont été notés. Résultats : vingt patients ont bénéficié d'une chirurgie pour ostéoradionécrose, 18 hommes et 2 femmes d'âge moyen 56 ans (40-78), d'IMC moyen 20 (16,5-23). L'hygiène bucco-dentaire était négligée dans 7 cas, les facteurs de risque cardio-vasculaires présents dans 6 cas, le tabac sévré dans 9 cas et l'alcool présent dans 13 cas. L'ostéoradionécrose est survenue en moyenne 37 mois après la fin de l'irradiation (tumeur de la cavité buccale n = 8, oropharynx n = 9, larynx n = 2, glande salivaire n = 1) (de 3 à 180 mois). Le facteur déclenchant a été les soins dentaires dans 4 cas. La mandibule était fracturée dans 13 cas, 7 patients avaient bénéficié de curetages (n = 15).

Six (30 %) patients ont nécessité 11 reprises chirurgicales après mandibulectomie et reconstruction pour un hématome du site donneur (n = 1), un échec du lambeau (n = 1), une nécrose de la palette (n = 2), une infection cervicale (n = 3). Un patient est décédé à J30.

Seize patients, 13 hommes et 3 femmes d'âge moyen 58 ans (27-72) ont bénéficié d'une chirurgie de rattrapage. L'IMC moyen était de 21 (16-24), l'état bucco-dentaire était négligé dans 5 cas, une intoxication tabagique était présente chez tous les patients, une exogénose dans 7 cas et les facteurs de risque cardio-vasculaires chez 4 patients. Quatre patients étaient en poursuite évolutive et 12 patients présentaient une seconde localisation ou une rechute tumorale.

En post-opératoire, 8 (57 %) patients ont nécessité des reprises chirurgicales à 17 reprises (de 1 à 4 fois). Pour une hémorragie (n = 5), une infection cervicale (n = 4), un orostome (n = 5), un échec du lambeau (n = 3). Deux patients sont décédés de complications hémorragiques à J12 et J30.

Conclusion : la chirurgie des lambeaux libres en terrain irradié est pourvoyeuse de nombreuses complications ; elle nécessite des reprises chirurgicales le plus souvent multiples.

Si elle est indispensable pour le traitement des ostéoradionécroses évoluées, elle reste discutable en chirurgie de rattrapage.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Clark JR, McCluskey SA, Hall F, Lipa J, Neligan P, Brown D, Irish J, Gullane P, Gilbert R. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck* 2007 ; 29 : 1090-101.
2. Singh B, Cordeiro PG, Santamaria E, Shaha AR, Pfister DG, Shah JP. Factors associated with complications in microvascular reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstruct Surg* 1999 ; 103 : 403-11.
3. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J* 2014 ; 59 : 20-8.
4. Al Qattan MM, Boyd JB. Complications in head and neck microsurgery. *Microsurgery* 1993 ; 14 : 187-95.
5. Righini CA, Nadour K, Faure C, Rtail R, Morel N, Beneyton V, Reyt E. Salvage surgery after radiotherapy for oropharyngeal cancer. Treatment complications and oncological results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012 ; 129 : 11-6.

Les lambeaux libres osseux dans la prise en charge des ostéoradionécroses mandibulaires sévères

Marie-Yolande LOUIS, Jean-Pierre RAME, Dominique DE RAUCOURT,
David BLANCHARD

*Unité de cancérologie chirurgicale tête et cou, CLCC François Baclesse, 3, avenue Général Harris,
14076 Caen Cedex 5, France
my.louis@baclesse.unicancer.fr*

Cette étude représente l'expérience du Centre de lutte contre le cancer de Caen à propos de l'utilisation des lambeaux libres osseux dans la prise en charge des ostéoradionécroses sévères.

Introduction – définitions

L'ostéoradionécrose (ORN) mandibulaire est caractérisée par une lyse osseuse irréversible évoluant depuis au moins 3 mois. C'est l'une des complications les plus graves après radiothérapie pour un cancer cervico-facial.

Elle est source de douleurs, surinfections, dénudations mandibulaires (muqueuses, cutanées, orostomes), fractures, difficultés alimentaires, trismus, tout ceci ayant pour conséquence un statut social affecté.

La prise en charge des ORN reste encore controversée de nos jours [1], et varie selon son stade [2]. La nécessité d'une résection mandibulaire interruptrice serait de l'ordre de 70 % des cas [3] et l'utilisation d'un lambeau libre osseux permet alors de reconstruire ces pertes de substance complexes et d'améliorer la qualité de vie de ces patients [4, 5].

Stades des ORN

Stade 0 : lyse osseuse minimale radiologique sans ulcération ni dénudation muqueuse.

Stade 1 : ulcération muqueuse minimale.

Stade 2 : exposition osseuse < 2 cm.

Stade 3 : exposition osseuse de 2 à 4 cm.

Stade 4 : exposition osseuse > 4 cm ou fracture.

Les stades 4 et 5 sont jugés sévères, mais le stade seul n'est pas suffisant pour statuer sur la gravité de la situation. Plusieurs critères sont à prendre en compte.

Des critères radiologiques

Une ostéoradionécrose sera dite sévère lorsqu'il y a une lyse osseuse étendue, voire bilatérale. Si la lyse osseuse est bicorticale, il y a fracture, c'est un élément de gravité (Figures 1 et 2).

Des critères cliniques

La lyse osseuse étendue s'accompagne le plus souvent d'une dénudation muqueuse ou cutanée voire des deux, créant ainsi un orostome compromettant l'alimentation, c'est un élément de gravité.

L'ORN est sévère si elle s'accompagne de douleurs importantes, imposant un traitement par morphinique, si elle entraîne des difficultés alimentaires avec perte de poids imposant souvent la pose d'une sonde nasogastrique d'alimentation.

Des critères anatomiques

La localisation de l'ORN peut être un facteur de gravité et notamment l'atteinte du secteur symphysaire.

Prise en charge

Pour les stades débutants, nous avons l'habitude de commencer la prise en charge par un traitement médical. Depuis 2009, nous prescrivons systématiquement, en première intention, le traitement « Pentoclo® » proposé par Madame le Dr S. Delanian [6, 7]. En cas d'échec et de progression, l'ORN est dite sévère et nous envisageons la chirurgie interruptrice.

En cas de chirurgie interruptrice, une réparation sera le plus souvent nécessaire. Il faut alors établir un « plan de reconstruction » [8]. Il faudra ainsi définir le secteur osseux à reconstruire, sa taille, l'importance du défaut en tissus mous et vérifier les comorbidités associées.

La palette osseuse d'un lambeau libre va permettre la restauration du contour mandibulaire. Souvent, un apport de tissus mous complémentaires est nécessaire pour assurer une « étanchéité » indispensable. Le TOVL est attendu pour apporter une vascularisation à la mandibule et ainsi limiter la progression de l'ORN qui est un processus extensif [4]. Cette restitution anatomique et vasculaire doit rester stable dans le temps. Parfois, pour des ORN très postérieures, chez un patient fragile, seuls les tissus mous seront comblés, l'os ne sera pas restitué [8].

Principes de la chirurgie des ORN

L'utilisation d'un TOVL nécessite la réalisation d'un bilan préopératoire.

Bilan vasculaire

Les patients éligibles à une chirurgie par TOVL pour ORN ont souvent des antécédents de curage cervical et d'intoxication tabagique. Il faut donc s'assurer de la présence ou de la bonne perméabilité des vaisseaux cervicaux à notre disposition afin d'optimiser la reconstruction.

Bilan des défauts

Défauts osseux

Il faut définir la localisation du défaut, la quantité d'os à remplacer.

En cas d'ORN, la résection doit être large, quelquefois au-delà des limites préconisées par l'imagerie. Il faut, en per-opératoire, obtenir des moignons mandibulaires bien vascularisés et faire des recoupes si besoin jusqu'à l'obtention de ce témoin de l'absence de nécrose résiduelle.

Quand l'os sera réséqué, il faudra définir la quantité à reconstruire, qui est parfois différente de ce qui avait été estimé en préopératoire, compte tenu des recoupes éventuelles et de l'impaction des fragments en cas de fracture.

Défauts en tissus mous

Il faut protéger l'axe vasculaire, recouvrir le matériel d'ostéosynthèse, remplacer les pertes de substance muqueuses et/ou cutanées.

Au terme de ce bilan, nous définissons pour chaque patient les modalités de la chirurgie et de la reconstruction.

La reconstruction

Nous utilisons, au Centre François Baclesse, 2 types de lambeaux libres osseux : la fibula et le scapulum. Le choix du lambeau est défini par les critères suivants.

Lambeau de fibula

C'est le lambeau osseux le plus utilisé en cancérologie cervico-faciale [5, 8-14, 16, 17]. Ce lambeau nous fournit une grande quantité d'os et nous allons le privilégier pour reconstruire des pertes de substance de plus de 12 cm.

Nous allons aussi le privilégier lorsque nous avons besoin de réaliser de nombreuses ostéotomies de modelage. C'est celui qui s'y prête le mieux.

Ce lambeau apporte aussi une palette cutanée, mais celle-ci a un point de rotation exclusivement autour de l'os reconstruit.

Ce lambeau bénéficie d'un long pédicule, et c'est parfois l'une des raisons de son choix selon la disponibilité des vaisseaux récepteurs (curage).

Cependant, ce lambeau a une contre-indication qui n'est pas toujours négligeable dans notre population de patients. Il ne peut pas être réalisé en présence d'une artériopathie des membres inférieurs clinique ou iconographique (angioscanner des membres inférieurs).

Lambeau de scapulum [9, 18, 19]

Ce lambeau fournit une plus petite quantité d'os, 12 cm environ.

Nous allons le préférer pour un segment osseux droit à reconstruire voire avec une ostéotomie. Le grand avantage de ce lambeau est de fournir une multitude de palettes associées, cutanées, musculaires, musculo-cutanées, que l'on peut disposer dans tous les plans de l'espace, indépendamment les unes des autres.

Si on utilise le bord de l'omoplate, le pédicule est assez court. Pour augmenter la longueur de ce pédicule, on peut n'utiliser que la pointe de l'omoplate mais c'est le fragment osseux qui devient très court.

Son pédicule a un bon calibre et ne présente jamais de phénomènes artéritiques.

Il est choisi en seconde intention si un choix de lambeau de fibula avait été initialement évoqué mais avec une contre-indication de prélèvement (artérite des membres inférieurs).

Résultats

Population

Nous avons travaillé sur une base de données comportant 137 TOVL réalisés en chirurgie carcinologique au Centre François Baclesse de 1995 à juin 2013.

Parmi ces 137 TOVL, 35 ont permis de reconstruire des secteurs d'ORN après résection mandibulaire interruptrice.

Trente-deux patients en ont bénéficié : 2 ont eu 2 lambeaux libres sur 2 secteurs différents pour 2 ORN successives, un autre a eu 2 lambeaux libres, un premier échec récupéré par un second.

Trente-quatre secteurs d'ORN ont ainsi été réparés.

L'âge moyen est de 55 ans, avec une fourchette de 43 à 76 ans.

Il y a plus d'hommes (27) que de femmes (5), soit une répartition classique et attendue.

Lésions initiales

Pour 18 patients, la lésion initiale se situait dans la cavité buccale et pour 8 au niveau de l'oropharynx antérieur (loge amygdalienne, voile).

Pour 5 patients, elle se situait en base de langue, sillon ou vallécule.

Il n'y avait pas de lésion de l'hypopharynx, ni du larynx dans cette série.

À noter que, parmi les 18 patients ayant eu une lésion de la cavité buccale, 7 avaient bénéficié d'un geste osseux lors de leur chirurgie initiale : résection mandibulaire interruptrice ou non ou voie d'abord trans-mandibulaire.

Cette lésion initiale avait bénéficié :

- 5 fois de radiothérapie conventionnelle ;
- 2 fois d'une curiethérapie ;
- 9 fois d'une association radio-chimiothérapique ;
- et 16 fois d'une chirurgie suivie de radiothérapie, séquence qui semble être la plus pourvoyeuse d'ORN.

Le délai entre la fin de la radiothérapie et le début des signes de l'ORN se situe assez tôt (*Figure 1*) :

- avant 2 ans pour 12 patients ;
- entre 2 et 4 ans pour 10 d'entre eux ;
- entre 4 et 6 ans pour 6 d'entre eux ;
- entre 6 et 10 ans pour 4 patients ;
- 1 patient a présenté une ORN 13 ans après la radiothérapie et un autre 28 ans après.

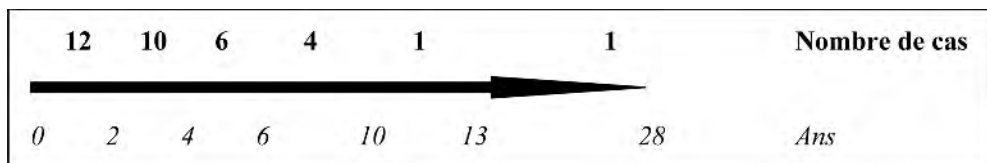


Figure 1. Délai d'apparition ORN/fin de radiothérapie.

L'ORN arrive donc assez tôt, pour la plupart des cas dans les 4 à 5 ans, mais le risque existe à vie comme on le retrouve dans la bibliographie [20] et comme l'ont cité deux radiothérapeutes liégeois :

« Au cours d'un festin, Denys l'Ancien fit placer au-dessus de la tête de Damoclès une lourde épée suspendue à un crin de cheval.

Il voulait ainsi lui faire prendre conscience de la fragilité du bonheur que confère le pouvoir...

Le patient guéri d'un cancer cervico-facial par radiothérapie présente quelque analogie avec la situation de l'aide de camp du tyran de Syracuse.

Reprenant sa place au banquet de la vie, il reste soumis au risque de développer, même après un long délai, de graves complications dont le déclenchement peut ne tenir qu'à un fil » (P. Piret, J.M. Deneufbourg [27]).

Les secteurs réséqués sont le plus souvent la branche horizontale plus ou moins étendue à la symphyse. Dans cette série, il n'y a pas de reconstruction pour ORN sur une branche montante seule (Figure 2).

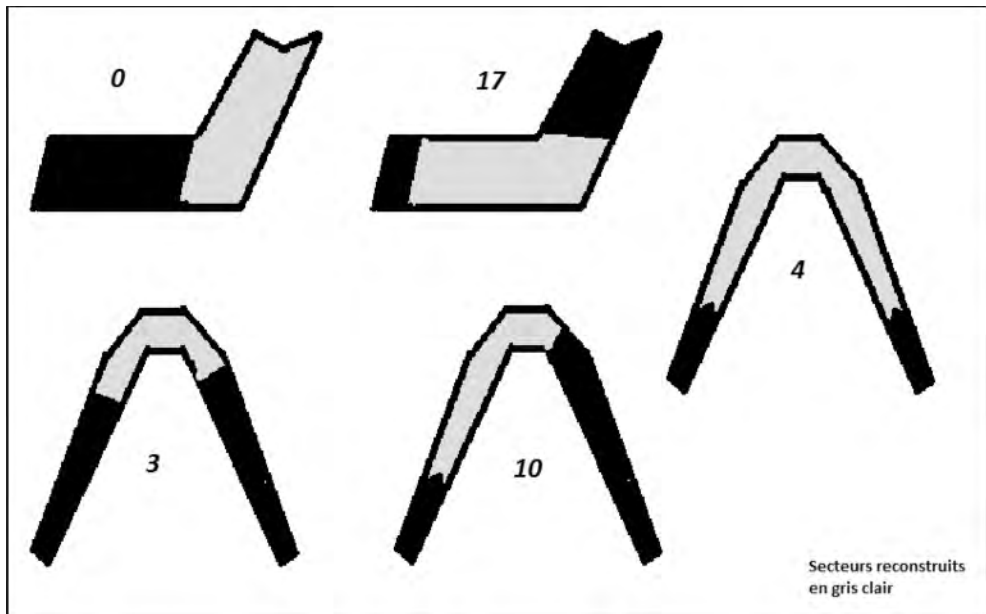


Figure 2. Secteurs reconstruits en gris clair.

Reconstruction

Sept lambeaux de fibula (Figures 3 et 4) et 28 lambeaux de scapulum (Figures 5 à 9) ont ainsi été réalisés.

Parmi ces 35 TOVL, 12 étaient de type « multi-palette » avec au moins une palette cutanée associée.

Vingt-cinq fois le segment osseux a été laissé rectiligne, 9 fois une ostéotomie de modelage a été réalisée et 2 fois deux ostéotomies ont permis la reconstitution du pourtour mandibulaire.

Les longueurs d'os sont assez longues (plus longues que dans notre série carcinologique), de 40 à 160 mm avec une moyenne à 76 mm.

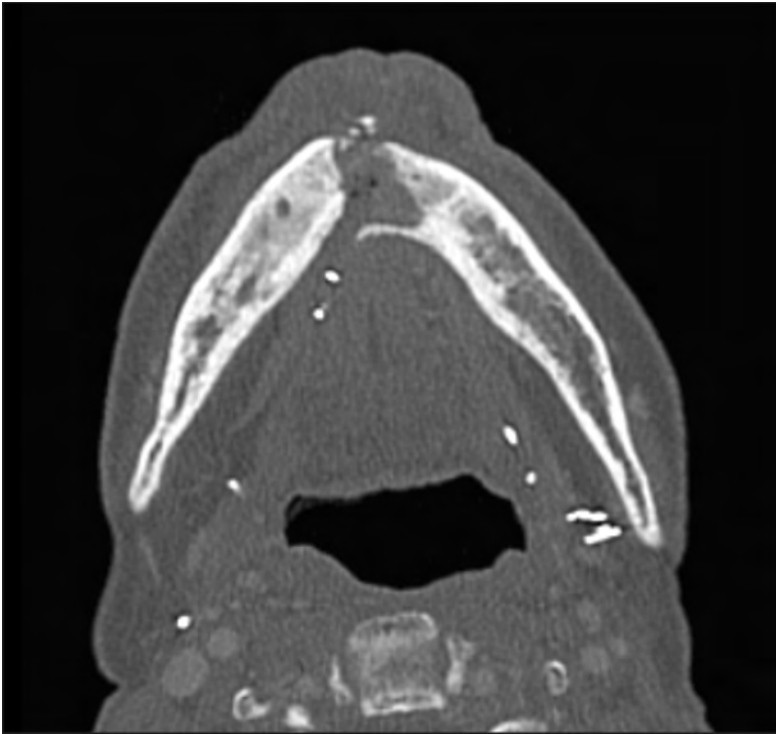


Figure 3. ORN mandibulaire sévère avec fracture.



Figure 4. ORN mandibulaire sévère, étendue et avec fracture.



Figure 5. ORN mandibulaire sévère avec large perte de substance cutanée et tentative de « maintien » par attelle.



Figure 6. Resection mandibulaire interruptrice et reconstruction par TOVL de fibula double palette.

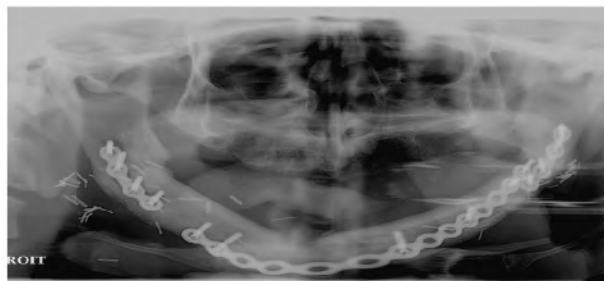




Figure 7. Résection mandibulaire interruptrice pour ORN mandibulaire étendue avec perte de substance cutanée.



Figure 8. Reconstruction par TOVL de scapulum double palette (os + peau).



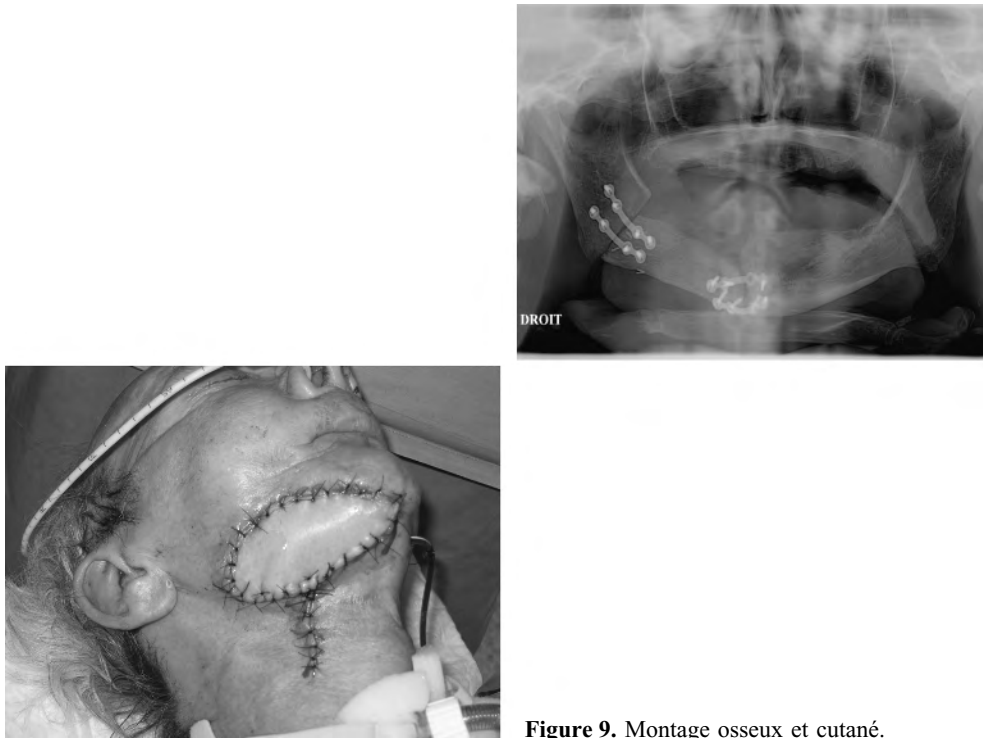


Figure 9. Montage osseux et cutané.

Complications immédiates

Nous déplorons 4 échecs complets qui n'ont pas été reconstruits. Il s'agissait de secteurs postérieurs.

Un TOVL nécrosé a été remplacé avec succès par un second TOVL.

Un défaut de retour veineux a été repris au bloc opératoire avec succès.

Nous déplorons 3 décès dans le premier mois suivant cette chirurgie, d'origine cardiaque. Il n'y a pas eu de rupture de carotide.

Trois patients ont été repris pour hémorragie cervicale, un pour saignement sur l'anastomose veineuse, 2 pour saignement indépendant des anastomoses, sans dommage pour le lambeau.

Complications précoces

Elles sont nombreuses (14 fois) et concernent essentiellement des difficultés de cicatrisation : 6 retards muqueux, 5 retards cutanés et 3 orostomes ; 6 d'entre eux ont nécessité une reprise sous anesthésie générale, les autres ont évolué favorablement sous soins locaux.

Ces complications sont plus nombreuses que dans notre série carcinologique. Ainsi, pour nos 102 autres patients de cette base de données, 9 seulement ont présenté des difficultés de cicatrisation. Cette constatation est significative ($p < 0,001$).

Dans la littérature, on retrouve aussi ce risque important de complications de cicatrisation [1, 5, 8, 9, 14, 15, 21].

Complications tardives

Elles sont aussi nombreuses, et durent longtemps. Elles concernent des infections ou des expositions de matériel d'ostéosynthèse. Ainsi, on dénombre :

- 3 reprises à 6 mois ;
- 4 à 12 mois ;
- 1 à 18 mois ;
- et 1 à 3 ans.

Ces ablations de matériel se font le plus souvent sous anesthésie locale, sans conséquence sur le montage osseux ni sur le lambeau ; néanmoins, elles sont source de désagréments sur du long terme.

Déglutition et qualité de vie

Si l'on exclut les patients décédés et les échecs, 28 patients sont évaluables à la sortie de l'hospitalisation. Ainsi, 16 ont une alimentation exclusivement *per os*, 4 une alimentation mixte et 8 par sonde seule. En fait, il y a un biais car les patients sortent de plus en plus tôt sur leur domicile avec leur sonde d'alimentation.

À 6 mois de leur chirurgie, 27 patients sont évaluables (un décès), seul un patient a encore une alimentation par sonde exclusive et un autre une alimentation mixte.

À un an, 92,6 % des patients (25/27) ont une alimentation exclusivement *per os*, 2 ont encore une sonde en complément (mixte).

L'amélioration de la qualité de vie est indéniable, avec également une diminution des douleurs, une amélioration de l'élocution et une réinsertion sociale [2, 5, 8, 22].

Site donneur

Le prélèvement d'un lambeau de scapulum impose une rééducation postopératoire, pour recouvrer une abduction normale de l'épaule. Après un prélèvement de lambeau de fibula, les patients marchent seuls et normalement sans kinésithérapie.

Nous n'avons aucune complication sur le site donneur dans notre base.

Évolution de l'ORN

Souvenez-vous, le lambeau libre osseux avait pour intérêt d'apporter une vascularisation nouvelle à la mandibule [4].

Notre période de surveillance va de 6 mois à plus de 10 ans. Nous n'avons observé que 2 poursuites de l'ORN sur un moignon mandibulaire.

Mais le TOVL ne protège pas toute la mandibule. Dans cette série, 3 patients ont présenté à distance un autre secteur d'ORN. Deux ont bénéficié d'un second TOVL pour ce second foyer, un autre est actuellement sous le protocole « Pentoclo[®] ».

La littérature nous apporte aussi des éléments comparables [1, 3].

Place de la chirurgie

Avant 2009, nous avions l'habitude de prescrire une association « Péflacine[®] + Augmentin[®] + Clastoban[®] » (P. Barrellier) [25, 26]. On y associait parfois des séances de caisson hyperbare, traitement maintenant abandonné [22], et des gestes locaux. Mais, très vite, on proposait à nos patients une chirurgie interruptrice avec reconstruction par TOVL.

Devant les bons résultats de cette chirurgie, nous la pratiquons très régulièrement.

Depuis 2009, nous prescrivons systématiquement à nos patients le traitement médical « Pentoclo[®] » initié par Madame le Dr S. Delanian [6, 7] et proposons la chirurgie aux échecs (poursuite de l'ORN, persistance ou réapparition des douleurs, fracture associée).

Notre population chirurgicale s'est complètement effondrée. Ce traitement semble améliorer ou au moins stabiliser l'ORN [1, 2].

Seul l'avenir nous dira s'il s'agit d'un résultat définitif ou d'un décalage dans le temps.

Conclusion

Cette chirurgie par TOVL dans la prise en charge des ORN sévères donne d'excellents résultats sur la déglutition, sur l'évolution de l'ORN, sur l'aspect cosmétique, sur la qualité de vie.

Les résultats sur la douleur sont également satisfaisants, mais il persiste parfois des phénomènes douloureux liés à l'ATM. On améliore le trismus, mais l'ouverture de bouche reste parfois encore limitée.

Mais cette chirurgie s'adresse par définition à des patients qui ont des antécédents lourds, des comorbidités associées. À ce jour, sur nos 32 patients, 10 sont décédés et 3 en soins palliatifs pour un autre cancer.

Les suites opératoires ne sont pas toujours simples et cette chirurgie lourde est à mesurer au cas par cas [8, 24], et il faudra l'adhésion complète du patient et de sa famille pour la réaliser.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Zaghi S, Miller M, Blackwell K, Palla B, Lai C, Nabili V. Analysis of surgical margins in cases of mandibular osteoradionecrosis that progress despite extensive mandible resection and free tissue transfer. *Am J Otolaryngol* 2012 ; 33 : 576-80.
2. Chang EI, Leon P, Hoffman WY, Schmidt BL. Quality of life for patients requiring surgical resection and reconstruction for mandibular osteoradionecrosis : 10-year experience at the University of California San Francisco. *Head Neck* 2012 ; 34 : 207-12.
3. Shimizu F, Kato A, Taneda H, Masuda D, Sato S, Uehara M, *et al.* Asynchronous osteoradionecrosis of the mandible treated with sequential fibula osteoseptocutaneous flaps : a report of two cases. *Ann Plast Surg* 2012 ; 69 : 283-7.
4. Hauthuille C, Testelin S, Moure C, Gbaguidi C, Devauchelle B. Mandibular osteoradionecrosis. Part II : efficiency of revascularization. *Chir Maxillofac* 2008 ; 109 : 296-300.
5. Wang L, Su YX, Liao GQ. Quality of life in osteoradionecrosis patients after mandible primary reconstruction with free fibula flap. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 ; 108 : 162-8.
6. Delanian S, Chattel C, Porcher R, *et al.* Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a Pentoxifylline-Tocopherol-Clodronate combination (Pentoclo), a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 832-9.
7. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol : a phase II trial. *Head Neck* 2005 ; 27 : 114-23.
8. Baumann DP, Yu P, Hanasono MM, Skoracki RJ. Free flap reconstruction of osteoradionecrosis of the mandible : a 10-year review and defect classification. *Head Neck* 2011 ; 33 : 800-7.
9. Fujiki M, Miyamoto S, Sakuraba M, Nagamatsu S, Hayashi R. A comparison of perioperative complications following transfer of fibular and scapular flaps for immediate mandibular reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013 ; 66 : 372-5.
10. Chandarana SP, Chanowski EJ, Casper KA, Wolf GT, Bradford CR, Worden FP, *et al.* Osteocutaneous free tissue transplantation for mandibular osteoradionecrosis. *J Reconstr Microsurg* 2013 ; 29 : 5-14.

11. Hirsch DL, Bell RB, Dierks EJ, Potter JK, Potter BE. Analysis of microvascular free flaps for reconstruction of advanced mandibular osteoradionecrosis : a retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 66 : 2545-56.
12. Jacobson AS, Buchbinder D, Urken ML. Reconstruction of bilateral osteoradionecrosis of the mandible using a single fibular free flap. *Laryngoscope* 2010 ; 120 : 273-5.
13. Alam DS, Nuara M, Christian J. Analysis of outcomes of vascularized flap reconstruction in patients with advanced mandibular osteoradionecrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 141 : 196-201.
14. Iseli TA, Yelverton JC, Iseli CE, Carroll WR, Magnuson JS, Rosenthal EL. Functional outcomes following secondary free flap reconstruction of the head and neck. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 856-60.
15. Frederick JW, Sweeny L, Carroll WR, Peters GE, Rosenthal EL. Outcomes in head and neck reconstruction by surgical site and donor site. *Laryngoscope* 2013 ; 123 : 1612-7.
16. Gal TJ, Jones KA, Valentino J. Reconstruction of the through-and-through oral cavity defect with the fibula free flap. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 140 : 519-25.
17. Gonzalez-Garcia R, Naval-Gias L, Rodriguez-Campo FJ, Martinez-Chacon JL, Gil-Diez Usandizaga JL. Vascularized fibular flap for reconstruction of the condyle after mandibular ablation. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 66 : 1133-7.
18. Louis MY, Rame JP, De RD, Mayaleh HA. Revascularized free scapular flaps in mandibular reconstruction. Report of 93 cases (april 1997-october 2009). *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2010 ; 131 : 263-8.
19. Valentini V, Gennaro P, Torroni A, Longo G, Aboh IV, Cassoni A, et al. Scapula free flap for complex maxillofacial reconstruction. *J Craniofac Surg* 2009 ; 20 : 1125-31.
20. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible : treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 : 1378-86.
21. Suh JD, Blackwell KE, Sercarz JA, Cohen M, Liu JH, Tang CG, et al. Disease relapse after segmental resection and free flap reconstruction for mandibular osteoradionecrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ; 142 : 586-91.
22. Chandarana SP, Chaanowski EJ, Casper KA, Wolf GT, Dradford CR, Worden FP, Eisbruch AE, Chepeha DB. Osteocutaneous free tissue transplantation for mandibular osteoradionecrosis. *J Reconstr Microsurg* 2013 ; 29 : 5-14.
23. Hirsh DL, Bell RB, Dierks EJ, Potter JK, Potter BE. Analysis of microvascular free flaps for reconstruction of advanced mandibular osteoradionecrosis : a retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 66 : 2545-56.
24. Alam DS, Nuara M, Christian J. Analysis of outcomes of vascularized flap reconstruction in patients with advanced mandibular osteoradionecrosis. *Otolaryngol-Head Neck Surg* 2009 ; 141 : 196-201.
25. Barrellier P, Voyer P, Meunier-Guttin-Cluzel A, Grimaux B. Traitement médical des ostéoradionécroses. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1991 ; 92 : 183-7.
26. Barrellier P, Granon C, Meunier-Guttin-Cluzel A. *Ostéoradionécroses mandibulaires*. Actualités de carcinologie cervico-faciale n° 27. XXVII^e congrès de la Société française de carcinologie cervico-faciale. Paris : Masson, 1995.
27. Piret P, Deneufbourg JM. Mandibular osteoradionecrosis : sword of Damocles of radiotherapy for head and neck cancers ? *Rev Med Liege* 2002 ; 57 : 393-9.

Les déserts vasculaires

Bernard DEVAUCHELLE, Stéphanie DAKPÉ, Cécilia NEIVA, Caroline RACZ,
Sylvie TESTELIN

*Service de Chirurgie maxillo-faciale, CHU d'Amiens, place Victor Pauchet,
80054 Amiens Cedex 1, France
testelin.sylvie@chu-amiens.fr
devauchelle.bernard@chu-amiens.fr*

Il est en cancérologie de la tête et du cou de ces victoires à la Pyrrhus, de ces malades « guéris » de leur cancer, parfois depuis de longues années, qui arborent les traces de leur maladie et de ses traitements et traînent désespérément leur handicap. Bagnards des temps modernes, quand vient leur désir exprimé de recouvrer une vie plus acceptable, nous prenons la mesure que les stigmates qu'ils portent interdisent toute velléité de réhabilitation chirurgicale, au risque d'être entraînés dans une spirale de catastrophes. Rétraction cutanée, amputation osseuse, sclérose tissulaire, pauvreté vasculaire sont autant d'arguments invoqués à notre impuissance.

Substituer à ces tissus atones un matériau vivant, richement vascularisé, compensant les pertes de substance et les déformations et en améliorant les séquelles fonctionnelles est d'autant plus légitime que, le temps aidant, ces séquelles imposées, ce handicap induit par nos propres thérapeutiques ne pourront que s'aggraver. Il convient cependant que le prix à payer soit acceptable pour chacun. Et à défaut de pouvoir inverser cette autosclérose médicalement ou par infusion d'on ne sait quelle cellule souche, bien que l'une et l'autre de ces hypothèses plus idéales soient permises, la transplantation de tissu sain demeure le rare moyen qui soit permis : non seulement à titre substitutif, mais avec le secret espoir qu'il soit là, comme dans l'ostéoradionécrose, en mesure de ré-habiter (réhabiliter ?) les structures environnantes.

Et mieux que les lambeaux pédiculés et les autoplasties, par essence fragilisés sur le plan vasculaire, les transferts anastomosés sont plus à même, en un seul temps chirurgical, d'apporter solution durable.

Il n'en demeure pas moins qu'il leur faut des aires vasculaires réceptrices aussi saines que possible. Et, de ce point de vue, ces aires (cervicales, en l'occurrence) sont chez ces patients le plus souvent désertiques.

Définition

Désert vasculaire : cette métaphore, qui répond en fait à une réalité anatomique plus nuancée, doit être entendue pour les patients ici concernés, ceux dont l'aire cervico-céphalique déjà multi-opérée et irradiée, voire ré-irradiée, a subi préalablement une ligature des vaisseaux carotides externes ou de ses branches ; ceux qui ont subi l'échec de plusieurs lambeaux libres ou pédiculés, au point d'en avoir presque épuisé les sites donneurs potentiels ; ceux porteurs d'oropharyngostomes étendus ; ceux dont le « blindage » cervical interdit tout accès raisonnable aux vaisseaux fins du cou et d'autres encore. Certes, cette appréciation qui nécessite une évaluation préalable aussi précise que possible, est à la mesure de la subjectivité du regard chirurgical.

Sur le sujet, la littérature médicale est pauvre. « *Depleted* » est le mot usité dans le vocabulaire anglo-saxon. Plus juste, anatomiquement et physiologiquement, il manque cependant de radicalité et de puissance métaphorique. « *Frozen* » est plus allégorique et rejoint notre choix. Concluant leur article : « *Microvascular reconstruction in the vessel-depleted neck* », Wong *et al.* [1] disent bien, mais ne précisent guère, comment il faut sortir du territoire cervico-céphalique.

Hanasono *et al.* [2] rapportent une série importante de microchirurgie secondaire où ils retrouvent, sur 261 patients, 43 cas de carotide externe ipsi-latérale non exploitable et 37 cas de veine jugulaire (externe ou interne) non utilisable. Les contournements qu'ils proposent sont classiques et élégants, mais les chiffres avancés, hors biais de recrutement, paraissent élevés.

La plupart des auteurs s'attachent à trouver hors champ d'irradiation ou en juste limite des sites récepteurs artériels : Shimizu [3] les réseaux temporaux superficiels ; Roche [4] en Belgique, Sturtz [5] en Allemagne, préfèrent l'artère mammaire interne ; Onoda [6] au Japon, ainsi que Aycok [7] aux États-Unis, les vaisseaux acromio-thoraciques ; Su [8] récuse la solution microchirurgicale en usant d'un lambeau en îlot supra-claviculaire, mais reconnaît 38 % de complications. S'attachant uniquement au retour veineux, Shih [9] rapporte 10 observations de drainage rétrograde par la veine temporale superficielle. Enfin, dans cette liste sans doute non exhaustive, on retiendra la manière originale dont use Kärcher [10] pour capter par un lambeau musculo-cutané un fragment osseux d'un lambeau libre (crête iliaque, scapulum) mis préalablement en nourrice et donc revascularisé par prélamination.

Matériel et méthode

Loin des chiffres d'Hanasono (la lecture des cous est une lecture difficile), nous avons isolé, sur une série de 500 patients environ, ayant en cancérologie bénéficié d'une chirurgie de recours, 20 observations répondant à la définition de ce que nous avons appelé « désert vasculaire ».

S'agissant de malades pour la plupart opérés et traités *extramuros*, il est difficile d'avoir une idée précise de l'étendue des gestes antérieurement réalisés (chirurgicaux ou radiothérapiques). Ce qui laisse penser qu'inéluctablement nos comptes rendus opératoires, quel que soit le soin apporté à leur rédaction, demeurent énigmatiques. Et l'évaluation de l'état trophique et vasculaire des patients qui nous sont confiés, indispensable et précieux, laisse en dépit de l'usage des moyens sophistiqués de l'imagerie une part d'imprévu. C'est que, hors l'IRM de flux encore expérimentale, aucun moyen n'est en mesure d'établir une véritable cartographie anatomique *in vivo* des réseaux vasculaires. Car il convient sur le plan artériel, non seulement d'avoir un trajet visible et donc un flux, mais encore que le débit soit en mesure de revasculariser efficacement le transplant. Et l'imagerie ne nous dit guère sur la souplesse et l'épaisseur des parois vasculaires.

Cet acharnement à trouver un site récepteur utile se justifie par la volonté (peut-être à tort) d'éviter autant que faire se peut tout pontage. L'appréciation de l'état trophique des

tissus cervicaux, l'évaluation de leur souplesse et de leur capacité de cicatrisation relève aussi de l'expérience du praticien, donc de sa subjectivité. Et l'élaboration d'un plan de traitement pour ces malades doit prendre en compte cette part de l'imprévu et envisager solution de repli ou changement de stratégie.

Enfin, il n'y a pas de chirurgie de recours possible sans volonté affichée du patient, à la mesure de la volonté de l'équipe chirurgicale qui le prend en charge. Tout passé chargé d'un contentieux est défavorable ; tout environnement familial anxigène est délétère. Il n'est guère de recette, sinon l'assurance d'une parole de vérité, pour que s'établisse une relation de confiance lucide. Cette dimension psychologique particulière, sur laquelle nous avons déjà épilogué [11], prend le pas, dans les aventures opératoires que constitue chacune des histoires cliniques ici rapportées, sur les considérations plus médicales (état nutritionnel ou métabolique...).

Résultats

Étude rétrospective donc, dont on résumera dans le *Tableau I* les choix thérapeutiques qui ont été faits en terme de site récepteur.

Tableau I.

<ul style="list-style-type: none">– anastomose controlatérale : 5 dont 3 avec pontage veineux– pédicule temporal superficiel : 3– réutilisation d'un pédicule d'un ancien lambeau : 3– utilisation des vaisseaux carotides primitifs ou internes : 3– vaisseaux acromio-thoraciques : 3, dont 1 avec greffe radiale et 2 avec greffe veineuse– vaisseaux cervicaux transverses : 4, dont 2 avec allongement par pédicule radial, 1 avec interposition d'un lambeau libre antibrachial et 1 avec greffe veineuse
--

De cette série, trois patients sont des échecs de la reconstruction, avec péjoration de la situation anatomique et fonctionnelle et refus de poursuivre. Trois d'entre eux, en dépit des échecs itératifs, continuent leur prise en charge. Deux ont un résultat médiocre.

Douze d'entre eux ont vu, après une ou plusieurs étapes chirurgicales, leur situation s'améliorer. Un seul a développé, sept années après sa prise en charge, une deuxième localisation épithéliomateuse pulmonaire fatale.

Discussion

On conviendra volontiers qu'il n'y a guère ici matière à publication scientifique dans le sens où il est difficile de dégager quelque ligne directrice, quelque orientation thérapeutique qui ferait règle ou recommandation. Il s'agit d'une analyse rétrospective, davantage une sommation d'observations cliniques, chacune spécifique et singulière, qui mériterait d'être rapportée et critiquée pour son propre compte. On admettra donc volontiers que ce type de chirurgie relève de l'expérience (« *experiment* »), mais qu'elle fonde également l'expérience (« *experience* ») des chirurgiens qui la pratiquent [12].

La prise en compte de la littérature doit être vue sous le même angle. Et, hors quelques artifices techniques que nous n'avons pas repris à notre compte (utilisation des vaisseaux mammaires internes, emploi à contre-courant de la veine temporale superficielle), la gestion des sites vasculaires demeure par obligation la même pour chacun. On notera cependant, il est bon d'insister, que la définition de ce que nous avons appelé désert vasculaire traduit en anglais, avec la nuance qui sied, par « *depleted* » et « *frozen* » répond au regard du chirurgien. Et à jouer sur les mots, on peut considérer que sur le plan vasculaire le désert n'existe pas.

Trois observations cliniques, aux fins assez heureuses, illustrent une posture que l'on pourrait qualifier de « jusqu'au-boutiste », et dont on ne niera pas les difficultés rencontrées, ni les risques encourus.

Observation n° 1 (Figure 1)

Patient développant en juin 2002 un carcinome épidermoïde classé cliniquement T4-N0. Il bénéficie classiquement d'un traitement chirurgical extramuros : évidement bilatéral, pelvi-mandibulectomie interruptrice, reconstruction première par lambeau libre de fibula. L'échec de la reconstruction impose la mise en place d'une simple broche de Kirshner afin de maintenir les espaces et permettre à la radiothérapie de débiter dans des délais raisonnables.

En décembre de la même année, le malade est orienté vers un centre parisien qui, au motif des délais depuis la radiothérapie, se refuse à reconstruire l'os et met en place une endoprothèse en titane recouverte par un lambeau de pectoralis major. En février 2003, la plaque s'expose et le malade développe un orostome que les traitements médicaux ne peuvent empêcher de s'aggraver. C'est à cette date que le patient nous est adressé, dans une situation complexe sur le plan local et général : oropharyngostome, exposition osseuse et exposition du matériel, rétraction tissulaire majeure. L'alimentation est détournée de sa voie naturelle depuis une année. L'inconfort douloureux entretient le découragement (la dépression ?) de qui se présente comme un artiste.

La proposition thérapeutique est faite d'un double lambeau libre (fibula et latissimus dorsi). Le muscle, sans palette cutanée, est recouvert d'une simple greffe de peau mince expansée. Un pontage veineux permet aux vaisseaux péroniers d'être alimentés par les vaisseaux cervicaux transverses. Avec bonheur, le patient est revu sept années plus tard, peu de temps avant que ne lui soit trouvée malheureusement une lésion carcinomateuse pulmonaire. Ce sursis lui aura permis de se réalimenter par la bouche et de poursuivre son œuvre créatrice.

Figure 1. Observation n° 1.



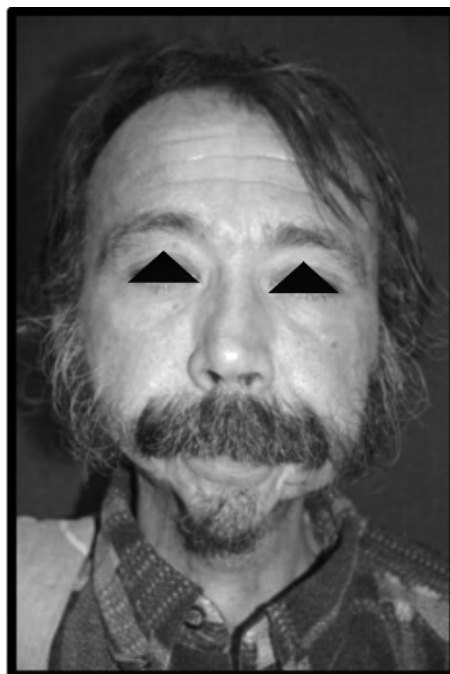
Aspect préopératoire, avec incontinence labiale, trachéotomie, exposition du matériel, douleur et état dépressif.



Orthopantomogramme post-opératoire
avec lambeau composite de fibula pour la reconstitution mandibulaire et cervicale
et lambeau de grand dorsal en resurfaçage endobuccal.



Résultat à 2 semaines post-opératoires.



Aspect à 7 ans.

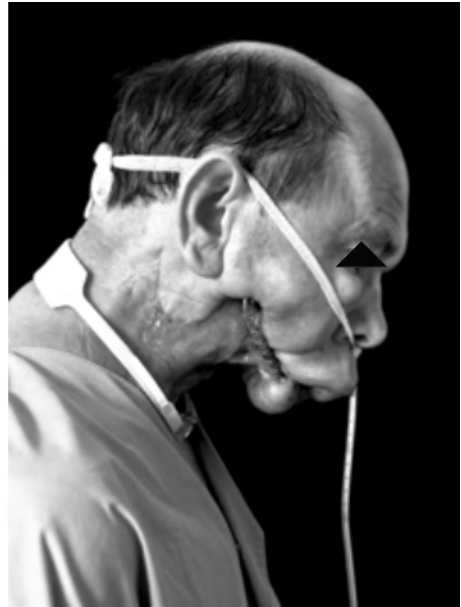
Commentaires

Il n'y a rien à dire de cette observation qu'elle vient, avec d'autres, poser la question du cheminement parfois erratique de ces patients, sur la nécessaire humilité que chaque chirurgien oncologue se doit d'avoir, sur la supériorité du principe d'organisation sur la technique. Et le privilège de voir le temps ajouter, souvent de manière péjorative, son empreinte à l'ouvrage initial conforte l'idée qu'il est difficile de s'opposer à la rétraction post-radique des tissus.

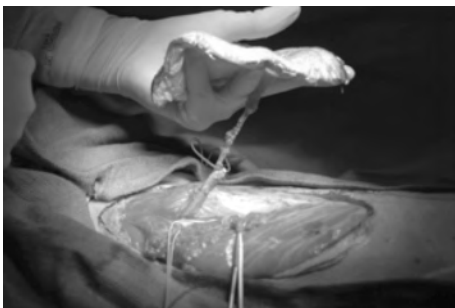
Observation n° 2 (Figure 2)

Comment une chirurgie, initialement à destinée palliative, devient curatrice ? Telle est cette observation déjà présentée [13] dont le recul heureux fonde le choix technique qui a été fait. C'est en novembre 2010 qu'est reçu ce malade au décours d'un traitement par

Figure 2. Observation n° 2.



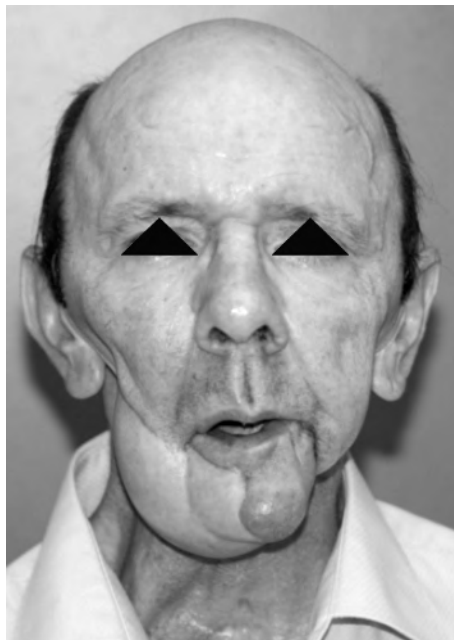
Aspect préopératoire
avec large orostome, perte de substance mandibulaire et endobuccale.



Reconstruction en deux temps
avec lambeau antérieur de cuisse anastomosé sur les vaisseaux radiaux.



Aspect peropératoire
Transfert secondaire sur les vaisseaux
cervicaux transverses.



Aspect à deux ans.

radiochimiothérapie d'un épithélioma épidermoïde pelvibuccal avec envahissement gingival. Le contexte est lourd (artériopathie ayant nécessité mise en place de stents et traitement par Plavix® au long cours). La poursuite évolutive de la lésion amène à mettre en place une nouvelle ligne de chimiothérapie. La tumeur s'extériorise au niveau de la peau de la joue et de la région sous-mandibulaire droite et des saignements apparaissent au niveau de la cavité buccale, imposant une embolisation. L'imagerie objective une lésion de plus de 5 cm de longueur, intéressant le plancher antérieur, la mandibule et le plancher postérieur droit et l'équipe chirurgicale est sollicitée pour une éventuelle chirurgie de rattrapage.

L'intervention est programmée le 21 décembre 2010 : pelviglossomandibulectomie interruptrice large avec sacrifice cutané, complément d'évidement cervical droit et reconstruction par endoprothèse, lambeau de grand dorsal pédiculé. Ce lambeau, malheureusement, nécrose et laisse un vaste orostome avec exposition des vaisseaux du cou. Il est proposé une couverture rapide par un lambeau musculo-cutané de grand pectoral droit.

En février 2011, une nouvelle intervention chirurgicale pour améliorer la reconstruction et tenter de fermer l'orostome est pratiquée. La reconstruction fait appel à un lambeau libre de grand dorsal. Malheureusement, constatation d'une thrombose artérielle et reprise de l'anastomose. Des complications post-opératoires surviennent avec un choc septique, certainement lié à une surinfection par *Candida* sur un site de chambre implantable. L'évolution est favorable, mais après rétraction et désunion du lambeau, il persiste un large orostome. Le patient conserve une gastrostomie et une canule de trachéotomie.

En juin 2011, un lambeau antérolatéral de cuisse est mis en nourrice préalablement au niveau du pédicule radial droit pour tenter d'allonger ce pédicule et obtenir une solution de fermeture de l'orostome.

En septembre 2011, le lambeau antérolatéral de cuisse est levé, avec un long pédicule radial permettant d'effectuer les anastomoses sur les vaisseaux cervicaux transverses et l'on met en place une nouvelle endoprothèse. Grâce à ce lambeau est obtenue

une bonne couverture et une excellente étanchéité de l'oropharyngostome. Les biopsies réalisées pendant l'intervention sont négatives. Une prise en charge kinésithérapique permet au patient de retrouver une alimentation par la bouche et être sevré de sa canule de trachéotomie.

En 2014, le patient est en vie, indemne de toute récurrence tumorale.

Commentaires

Curieux et long calvaire chirurgical que celui subi par ce patient. L'indication opératoire première à visée locale curatrice est peu discutable dès lors que le risque hémorragique s'exprime, que la tumeur s'extériorise à la peau, même s'il y a une forte suspicion à cette époque de métastases pulmonaires. Le choix de la reconstruction est prudent. En dépit des précautions prises, succèdent alors, suscitant réponse chirurgicale dans une sorte de spirale de catastrophes, complications itératives mettant à chaque fois le pronostic vital en jeu et fermant davantage encore toute perspective de réhabilitation.

L'impasse est contournée de manière élégante, mais risquée par la mise en nourrice d'un vaste lambeau de couverture sur le pédicule radial. Le gain de longueur ainsi obtenu permet dans une deuxième étape une microsuture plus fiable, en lisière de terrain irradié. Résultat heureux, au-delà de l'espéré, avec restauration d'une fonction de déglutition. Il convient de rendre au malade le mérite premier de cette évolution, ce qui vient rappeler, est-il nécessaire de l'écrire, qu'une adhésion forte au traitement est gage de réussite.

Observation n° 3 (Figure 3)

Il s'agit encore d'une chirurgie de recours chez un jeune malade (45 ans) opéré extra-muros en 2000 d'une laryngectomie totale avec évidemment bilatéral. Un traitement par irradiation suit, qui remet en cause l'étanchéité des sutures et crée un pharyngostome. Shunt alimentaire et respiratoire s'impose donc à ce malade au cou rigide et induré. Reçu au printemps 2003, est alors programmée une chirurgie d'apport tissulaire pour l'été quand, proche de son domicile, le patient présente une hémorragie carotidienne droite, heureusement traitée sur place. Un lambeau musculaire de pectoralis major vient sécuriser le site, sans que pour autant, ce que l'on conçoit, un geste soit dans le même temps entrepris pour couvrir la fistule.

C'est en septembre 2003 que nous opérons le patient en usant d'un patch jéjunal microanastomosé en controlatéral, pour rétablir la continuité pharyngo-œsophagienne, le mésentère étant directement greffé par de la peau expansée. La cicatrisation est obtenue sans problème, permettant après trois années de sonde nasogastrique une alimentation normale. Bonheur que de revoir ce malade, « transfiguré », trois années plus tard.

Commentaires

Chance dirait-on quand l'hémorragie aurait pu être fatale et quand on sait le maniement délicat des lambeaux digestifs dont les pédicules sont parfois courts et fins le plus souvent. Tissu pour tissu, la règle de Gillies fut ici respectée. Bien plus, et grâce à une suture en paletot prenant la musculature, ce choix explique l'étanchéité obtenue en regard des sutures.

Ces observations cliniques, et quelques autres qui auraient pu être déclinées, n'ont de prétention ostentatoire que chargées de quelques messages (à partager ou non) :

- La chirurgie reconstructrice en cancérologie de la tête et du cou est affaire de malade et de chirurgien et ne peut répondre à une simple recette (tel lambeau pour telle perte de substance). Notre arsenal d'auto-transplantation est à la mesure de notre imagination. Et il se doit d'être aussi large que possible.

- Cette chirurgie de recours qui nous est imposée aurait pu, dans bien des cas, être évitée. Trop de mutilations sont entreprises qui ne sont pas fondées carcinologiquement (ligatures vasculaires intempestives, amputations mandibulaires terminales, section labio-mentonnière, voies transfaciales...).

Figure 3. Observation n° 3.



Aspect préopératoire
avec pharyngostome et risque d'inondation bronchique, alimentation par sonde nasogastrique et canule
trachéale avec ballonnet, cou scléreux et cicatriciel.



Aspect post-opératoire
à deux mois après étanchéification par lambeau de jéjunum libre
Alimentation normale, trachéostome sain.



Aspect à trois ans.

• Et si d’aventure le passé chirurgical et médical de tel malade, « guéri » mais « handicapé » depuis si longtemps, nous interdisait toute auto-transplantation, serait-il légitime d’évoquer la voie (à la fois permise chirurgicalement mais *a priori* interdite médicalement) de l’allotransplantation ?

Conclusion

« Si tu veux de l’eau dans le désert, commence par construire un pont » dit le proverbe. L’image convient bien ici. Poursuivant la métaphore, on conviendra qu’il n’existe pas de désert sans oasis, mais que pour les atteindre il faut traverser terres hostiles et arides. Gardons-nous aussi des mirages, de ces sites récepteurs prometteurs pour lesquels, au moment où bien que battants, une fois ouverts les vaisseaux ne laissent passer aucun flux sanguin.

Foin d’un regard rétrospectif, autocenseur, nécessaire cependant, portons message à nous-même et à chacun d’entre nous : la politique de la terre brûlée, si elle convient parfois au cancer, ne convient pas au patient. Chaque geste thérapeutique que nous entreprenons en première intention engendre des effets délétères collatéraux. Évitions les voies d’abord inutiles, les résections terminales de mandibules impropres, les non reconstructions primaires, les évidements mutilants. Prenons garde aux effets à long terme de nos irradiations et ré-irradiations.

Gérons avec parcimonie le capital humain qui nous est confié avec le constant souci de cette dimension, celle du temps, de la qualité de vie que nous laissons à nos malades désireux, même s’ils l’avaient perdue, de retrouver la dignité d’un visage présentable, d’une vie de relation possible, d’un effacement des marques d’une maladie qui, quoiqu’on en dise, porte en elle honte et malédiction, à moins que demain de nouvelles perspectives puissent s’offrir à nous.

Résumé

Chirurgie et radiothérapie des cancers des voies aéro-digestives supérieures (et l'on ne sait guère des chimiothérapies) créent, pour leur propre compte et sans doute sur des « terrains » prédisposés, des déserts vasculaires cervico-faciaux qui bloquent toute prise en charge chirurgicale raisonnable des récives tumorales, des infections ostéonécrotiques, des oropharyngostomes, des déficits fonctionnels et/ou esthétiques séquellaires de cette maladie.

Comment repousser l'échéance du palliatif ? Comment réduire le handicap induit par les thérapeutiques elles-mêmes ?

Sans doute y a-t-il, dans la prise en charge première de ces cancers, quelques habitudes à modifier, quelques concepts à revisiter.

Sans doute faut-il, au-delà des statistiques de survie, prendre en compte la qualité de vie des malades que nous prenons en charge.

Le fait est que nous nous retrouvons parfois, à des degrés divers, en situation d'impasse thérapeutique et qu'il ne sert de rien de regretter les choix des traitements antérieurs.

Demeurent cependant, dans des observations choisies, à la mesure de l'audace chirurgicale et en fonction du patient, des contournements élégants de ces déserts, des recherches d'oasis rares, des ponts à construire qui permettent d'irriguer de sang neuf, et donc de tissu sain, ces territoires hostiles.

Les échecs non rares y sont retentissants.

Les réussites y sont d'autant plus gratifiantes.

Une vingtaine d'observations originales illustrent autant de parcours inventifs.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. Wong KK, Higgins KM, Enepekides DJ. Microvascular reconstruction in the vessel-depleted neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ; 18 : 223-6.
2. Hanassono MM, Barnea Y, Skoracki RJ. Microvascular surgery in the previously oerated and irradiated neck. *Microsurgery* 2009 ; 29 : 1-7.
3. Shimizu F, Lin MP, Ellabban M, Evans GR, Cheng MH. Superficial temporal vessels as a reserve recipient site for microvascular head and neck reconstruction in vessel-depleted neck. *Ann Plast Surg* 2009 ; 62 : 134-8.
4. Roche NA, Houtmeyers P, Vermeersch HF, Stillaert FB, Blondeel PN. The role of the internal mammary vessels as recipient vessels in secondary and tertiary head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012 ; 65 : 885-92.
5. Sturtz G, Heidekrüger PI, Ninkovic M. The internal thoracic vessels as alternative recipient vessels for microsurgical reconstruction in the head and neck area in patients with a vessel-depleted neck. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2012 ; 44 : 75-9.
6. Onoda S, Sakuraba M, Asano T, Miyamoto S, Hayashi R, Asal M, Kimata Y. Thoracoacromial vessels as recipients for head and neck reconstruction and cause of vascular complications. *Microsurgery* 2011 ; 31 : 628-31.
7. Aycock JK, Stenson KM, Gottlieb LJ. The thoracoacromial trunk : alternative recipient vessels in reoperative head and neck reconstructive microsurgery. *Plast Reconstr Surg* 2008 ; 121 : 88-94.
8. Su T, Pirgousis P, Fernandes R. Versatility of supraclavicular artery island flap in head and neck reconstruction of vessel-depleted and difficult necks. *J Oral Maxillofac Surg* 2013 ; 71 : 622-7.
9. Shih HS, Hsieh CH, Feng GM, Feng WJ, Jen SF. An alternative option to overcome difficult venous return in head and neck free flap reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013 ; 66 : 1243-7.

10. Kärcher H, Feichtinger M. Transformation of a vascularized iliac crest or scapula bone to a pedicled osteomuscular transplant for reconstruction of distant defects in the head and neck region : a new method of transforming two island flaps to one longer island flap. *J Craniomaxillofac Surg* 2011 ; 22 juillet (*online*).
11. Devauchelle B, Testelin S. *Cancer et défiguration. Tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané*. Rapport de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. Paris : SFORLCFC, 2013 : 7-15.
12. Devauchelle B. La chirurgie est-elle encore un art ? In : Hervé C (sous la direction de). *Éthique et pratiques en chirurgie*. Paris : L'Harmattan, 2003 : 15.
13. Devauchelle B, S Dakpé, J Davrou, C Neiva, C Racz, S Testelin. Existe-t-il une chirurgie palliative ? Rapport du XLIV^e Congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale. In : Badet JM, ed. *La récurrence locale dans tous ses états. Les soins de support en carcinologie cervico-faciale*. Paris : EDK, 2012 : 227-37.

Reconstruction mandibulaire et tissu osseux costal

Jean-Thomas BACHELET, Joseph CHÂTEAU, Pierre-Eric ROUX, Marc POUPART, Jean-Christian PIGNAT, Arnaud GLEIZAL

Service de Chirurgie Cranio-Maxillo-Faciale, Hôpital de la Croix Rousse, 103, Grande Rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 4, France
Groupement Hospitalier Nord – CHU de Lyon, Lyon, France
jtbatchelet@gmail.com

La technique chirurgicale de référence pour les reconstructions des pertes de substance osseuses de la mandibule depuis 1980 est le lambeau libre de fibula [1]. En effet, cette technique éprouvée depuis plusieurs années a fait ses preuves au niveau de la fiabilité de la réalisation et des résultats esthético-fonctionnels.

Les techniques actuelles permettent d'implanter ces reconstructions afin de restituer une denture fonctionnelle au patient.

Avant l'avènement des lambeaux libres, et dès 1950 [2], la reconstruction mandibulaire était faite par greffon costal.

En cas de contre-indication chirurgicale au lambeau libre de fibula, la greffe costale est une alternative fiable fonctionnelle et satisfaisante au niveau esthétique.

L'objectif de ce travail est de discuter les cas pour lesquels la reconstruction mandibulaire par lambeau libre de fibula n'est pas réalisable et de proposer une alternative, la greffe de tissu costal, à travers une série monocentrique de 45 patients.

Matériel et méthode

Nous présentons une série de 45 patients opérés dans le service de chirurgie maxillo-faciale du Centre hospitalo-universitaire de la Croix Rousse entre 2005 et 2011.

Pour chacun des cas le lambeau libre de fibula était contre-indiqué (*Tableau I*).

Une greffe costale a été indiquée en absence d'indication de traitement complémentaire par radiothérapie [3].

Indications opératoires

- Mandibulectomie interruptrice sans exérèse des parties molles : 35 cas.
 - Mandibulectomie non interruptrice sans exérèse des parties molles : 10 cas [4].
- Toutes les zones anatomiques mandibulaires ont été concernées (*Tableau II*).

Tableau I. Contre-indication du lambeau libre de fibula pour les reconstructions mandibulaires.

Contre-indication :
• non-perméabilité des vaisseaux fibulaires ;
• anomalie anatomique :
– naissance basse de l'artère fibulaire,
– agénésie de l'artère fibulaire suppléée par l'artère tibiale antérieure

Tableau II. Zones anatomiques mandibulaires reconstruites.

Localisation	Nombre de cas
Branche horizontale droite	19 cas
Branche horizontale gauche	17 cas
Angle droit	12 cas
Angle gauche	9 cas
Symphyse	4 cas

Technique chirurgicale du prélèvement

Le prélèvement classique est réalisé à droite, incision sur mesure parallèle à l'axe des côtes, en regard arc antérieur de la 6^e côte.

Dissection sous-périostée de bas en haut et respectant le pédicule vasculo-nerveux intercostal.

Costectomie sur mesure, hémostase soigneuse (cire d'Horsley).

Fermeture en deux plans sur redon après test d'étanchéité positif.

Le greffon costal prélevé est alors modelé sur mesure en fonction du site à reconstruire (*Figures 1-4*) [5].

Résultats

Le pronostic des greffes de tissu osseux costal est lié à la néovascularisation du greffon, ainsi qu'à sa résistance aux contraintes mécaniques.

Sur 45 patients opérés, on a retrouvé 35 cas d'intégration complète du greffon (*Figures 5-10*), 6 cas de fonte partielle du greffon avec persistance d'une continuité osseuse et 4 cas de perte du greffon.

Parmi ces 45 interventions, nous avons fait face à une perforation de la plèvre per-opératoire sans pneumothorax clinique, un hématome post-opératoire ayant nécessité un drainage chirurgical, 4 cas d'infection post-opératoire, 1 cas de fracture du greffon (*Figure 11*).

Sur les 45 patients ayant bénéficié de greffe costale, 37 ont pu être réhabilité au niveau dentaire (*Tableau III*) (*Figures 12-13*).



Figure 1. Prélèvement costal per-opérateur.



Figure 2. Greffon costal et site donneur.

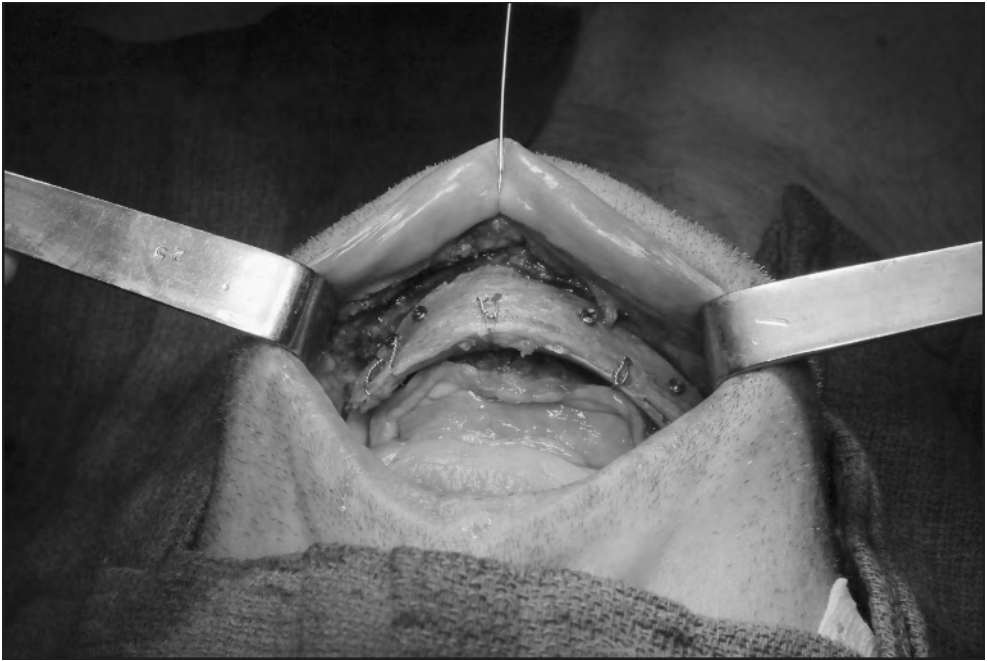


Figure 3. Mise en place au niveau site receveur après conformation.



Figure 4. Orthopantomogramme post-opératoire.



Figure 5. Photographie pré-opératoire.

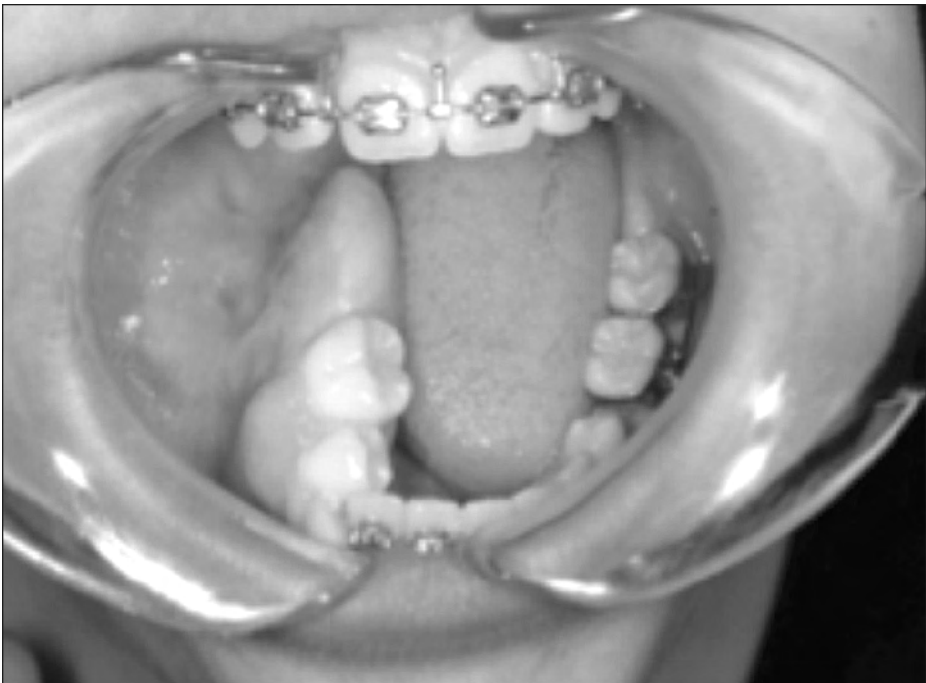


Figure 6. Vue endobuccale.



Figure 7. Pièce anatomique d'exérèse.



Figure 8. Greffon costal modelé sur mesure.



Figure 9. Photographie post-opératoire.

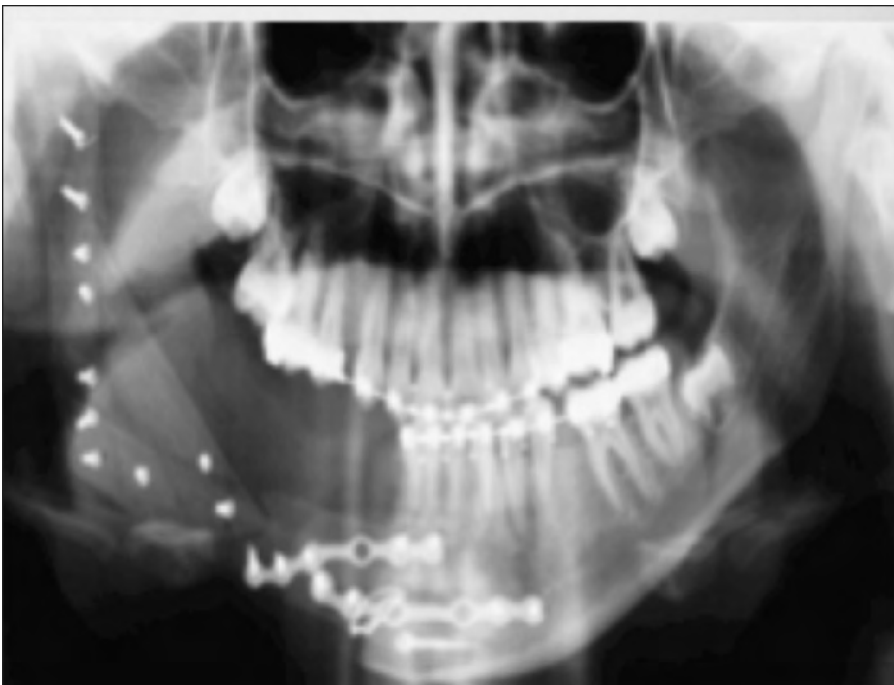


Figure 10. Orthopantomogramme post-opératoire.

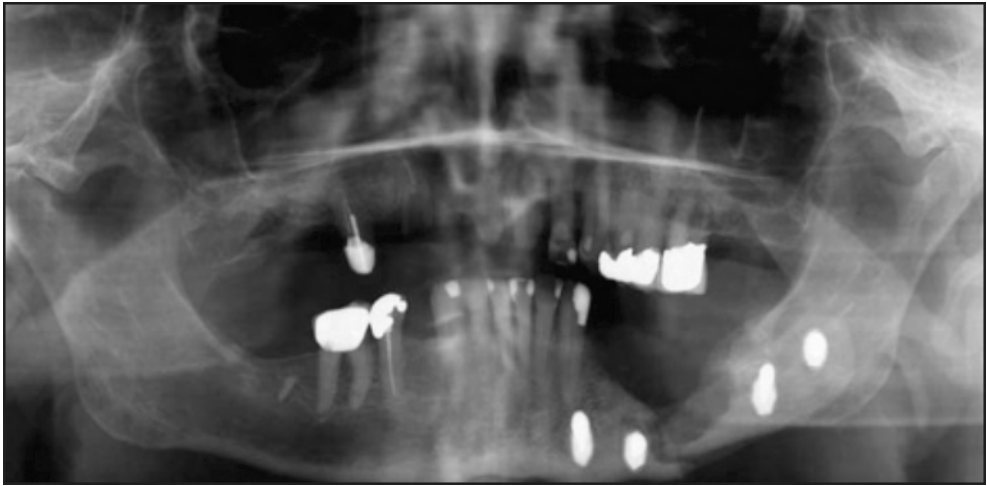


Figure 11. Fracture du greffon (orthopantomogramme).

Tableau III. Réhabilitation prothétique dentaire des greffons costaux.

Réhabilitation prothétique	Nombre de cas
Patients ayant bénéficié d'implants dentaires sans greffe osseuse complémentaire	20 cas
Patients ayant bénéficié d'implants dentaires avec greffe osseuse complémentaire	17 cas
Patients n'ayant bénéficié d'implants dentaires	8 cas



Figure 12. Orthopantomogramme d'une réhabilitation prothétique dentaire d'un greffon costal sur mandibulectomie.



Figure 13. Vue per-opératoire d'une implantation prothétique dentaire sur greffon costal.

Discussion

Le tissu osseux costal reste un tissu de choix pour reconstruire la mandibule.

- En cas d'absence de radiothérapie, la greffe costale présente plusieurs avantages :
 - sa forme est propice ;
 - le prélèvement est simple et rapide ;
 - elle ne nécessite pas d'incision cervicale ;
 - les séquelles sur site donneur sont inexistantes ;
 - les avancées en implantologie avec l'emploi d'implants courts permettent une réhabilitation prothétique ;
 - dans notre série le taux d'échec est de l'ordre de 10 % ce qui est acceptable.

- Inconvénients de la greffe costale :
 - les échecs semblent corrélés avec l'âge du patient (> 50 ans) ;
 - elle ne peut être réalisée en cas de radiothérapie ;
 - limite les indications aux tumeurs bénignes avec ou sans agressivité locale et les volumineux kystes chez le sujet jeune.

- En cas de radiothérapie et de contre-indication au lambeau libre de fibula, le lambeau serrato-costal présente plusieurs avantages [6-8] :
 - sa forme est propice ;
 - un pédicule long et des vaisseaux de bons calibres ;
 - la possibilité de travailler en double équipes ;
 - les séquelles sur site donneur sont faibles et une fermeture directe est possible ;
 - les avancées en implantologie avec l'emploi d'implants courts permettent une réhabilitation prothétique.

Conclusion

Pour notre équipe, la greffe costale en première intention trouve sa place chez un patient qui n'aura pas de radiothérapie.

Le lambeau serratocostal ou latissimus dorsi avec lambeau serrato-costal trouve sa place en cas de contre-indication au lambeau de fibula chez les patients irradiés.

Résumé

La reconstruction des pertes de substance osseuses de la mandibule repose essentiellement sur le lambeau microchirurgical de fibula.

Il existe plusieurs contre indication chirurgicale à ce type de reconstruction, nous présentons comme alternative la greffe de tissu osseux costal à partir de notre série de 45 patients.

Nous discutons avantages et inconvénients de cette technique afin d'intégrer son choix dans l'échelle thérapeutique des reconstructions mandibulaires.

Mots clés : mandibulectomie, reconstruction mandibulaire, greffe costale.

Summary

The reconstruction of mandibular bone defects of is essentially based on the microsurgical fibular flap.

There are several contraindication to this type of surgical reconstruction, we present as an alternative transplant rib bone from our series of 45 patients.

We discuss advantages and disadvantages of this technique to integrate their choice in the therapeutic scale of mandibular reconstructions.

Key words: mandibulectomy, mandibular reconstruction, costal graft.

Liens d'intérêt

Aucun.

Références

1. James DR, Irvine GH. Autogenous rib grafts in maxillofacial surgery. *J Maxillofac Surg* 1983 ; 11 : 201-3.
2. Hidalgo DA. Fibula free flap : a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989 ; 84 : 71-9.
3. Breton P, Souchère B, Bancel B, Freidel M. A case of aggressive juvenile fibromatosis of the mandible. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1997 ; 98 : 272-4.
4. Ionomou TG1, Zuker RM, Phillips JH. Mandibular reconstruction in children using the vascularized fibula. *J Reconstr Microsurg* 1999 ; 15 : 83-90.
5. Cordeiro PG, Hidalgo DA. Conceptual considerations in mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg* 1995 ; 22 : 61-9.
6. Netscher D, Alford EL, Wigoda P, Cohen V. Free composite myo-osseous flap with serratus anterior and rib : indications in head and neck reconstruction. *Head Neck* 1998 ; 20 : 106-12.
7. Thomas WO, Harris CN, Moline S, Harper LL, Parker JA. Versatility of the microvascular serratus anterior muscle vascularized rib flap (SARIB) for multifaceted requirements reconstructions. *Ann Plast Surg* 1998 ; 40 : 23-7.
8. Tobin GR, Moberg A, Ringberg A, Netscher D. Mandibular-facial reconstruction with segmentally split serratus anterior composite flaps. *Clin Plast Surg* 1990 ; 17 : 663-72.

Index des auteurs

- A**
- Arias H., 89, 205
Atallah I., 77
Aviles C., 89
Ayestaray B., 255
- B**
- Babin E., 7, 29, 51
Bach C., 267
Bachelet J.T., 299
Bara S., 7
Baron S., 255
Bartolomeo M., 71
Baujat B., 267
Baumstarck K., 29
Benmoussa N., 39
Berta E., 77
Beulque E., 243
Blanchard D., 51, 243, 275
Blanchard P., 97, 99, 109
Bléry P., 217
Bon Mardion N., 39
Bondaz M., 167
Bouchain O., 209
Bourhis J., 97
Buiret G., 19
- C**
- Cartier C., 45
Céruse P., 131
Chabolle F., 267
Château J., 299
Choussy O., 39, 243
Cloutier T., 255
Colin C., 19
- Cosmidis A., 131
Cruz I., 89
Cuny F., 51
- D**
- D’Hauthuille C., 183
Dakpé S., 183, 287
Daly-Schweitzer N., 97, 99
Darmon S., 267
De Monès E., 159
De Raucourt D., 7, 51, 275
Decotte A., 13, 145
Dehesdin D., 39
Dejardin O., 7
Delanian S., 225
Demez P., IX, 153, 209
Denoux Y., 267
Devauchelle B., 183, 287
Dumollard J.-M., 63
- E**
- Eluecque H., 121
Espinasse G., 13
Espitalier F., 217
- F**
- Fakhry N., 29
Favrel V., 131
Fayette J., 131
Fihri B., 145
Fuchsmann C., 131
- G**
- Gallegos F., 89, 205
Gallet P., 121

Garcia D., 205
Garrel R., 45, 71
Gavid M., 63
Gharzouli I., 255
Giovanni A., 29
Gleizal A., 299
Gorphe P., 99, 109
Grégoire V., 195
Guerrier B., 45, 71
Guicheux J., 217
Guilleré L., 267
Guizard A.-V., 7

H

Hamoir M., 195
Hartl D., 97
Hernandez M., 89, 205

J

Jacob A., 255
Janot F., 97, 99, 109, 171, 231
Jochems Y., 153

K

Kaderbay A., 77
Kolb F., 171, 231

L

Lagier A., 29
Lanaspre E., 255
Lapôtre-Ledoux B., 7
Launay L., 7
Launoy G., 7
Laurentjoye M., 167
Le Clerc N., 255
Levy A., 97
Ligier K., 7
Louis M.-Y., 243, 275
Lusinchi A., 97

M

Magremanne M., 195
Mahy P., 195
Majoufre-Lefebvre C., 167
Malard O., 217
Margainaud J.-P., 171, 231
Marie J.-P., 39
Martin C., 63
Merklen F., 71
Minauro G., 89, 205
Mirghani H., 97

Moreau P., IX, 153, 209
Morsomme D., 153
Moya-Plana A., 109

N

Neiva C., 183, 287
Nguyen D.T., 121

O

Ortiz A.-L., 89, 205

P

Paviot A., 39
Peoc'h M., 63
Percodani J., 145
Perronnet T., 171, 231
Pessey J.-J., 145
Pignat J.-C., 19, 299
Pigot J.-L., 267
Piret P., 153, 209
Pommier P., 131
Poncelet M., 153
Poupart M., 19, 131, 299
Prades J.-M., 63
Pujo K., 131

R

Racz C., 183, 287
Ramade A., 131
Rame J.-P., 51, 275
Ransy P., 209
Renard N., 255
Reychler H., 195
Reyes A., 205
Reyt E., 77
Ricard A.-S., 167
Righini C.-A., 77
Robard L., 7, 51, 243
Roux P.-E., 19, 299
Russel A., 121

S

Salvan D., 255
Santini L., 29
Serrano E., 13, 145

T

Tao Y.G., 97, 99
Tartas S., 131
Temam S., 97, 99, 109
Testelin S., 183, 287

Index des auteurs

Théry A., 217
Timochenko A., 63
Toussaint B., 121

V

Vairel B., 13, 145
Vergez S., 13, 29, 145

Wagner I., 267
Weiss P., 217
Woisard V., 13

W

Z

Zrounba P., 131

Pré-pressé : Corlet imprimeur

Achévé d'imprimer par Corlet Numérique - 14110 Condé-sur-Noireau
N° d'Imprimeur : 110133 - Dépôt légal : décembre 2014 - *Imprimé en France*