

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE
XLVIII^e CONGRÈS

**Cancers rhinosinusiens
et maxillaires
Stratégies de prise en charge
des cous N0**



*Sébastien Vergez
Elie Serrano*

edp sciences

**CANCERS RHINOSINUSIENS ET MAXILLAIRES
STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES COUS N0**

EDP Sciences
109 avenue Aristide Briand
92541 Montrouge Cedex, France
Tél. : 01 41 17 74 05
Fax : 01 49 85 03 45
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, 2016
ISBN : 978-2-7598-2082-5

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.

**CANCERS RHINOSINUSIENS
ET MAXILLAIRES
STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE
DES COUS N0**

Coordonnateurs
SÉBASTIEN VERGEZ
ELIE SERRANO

XLVIII^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Toulouse (France), 20-21 novembre 2015

**XLVIII^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Toulouse (France), 20-21 novembre 2015**

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 :
Émile REYT

Responsable relation Oncologie/Radiothérapie :
René-Jean BENSADOUN

Sommaire

Avant-propos

<i>S. Vergez</i>	XI
------------------------	----

I. Cancers rhinosinusiens et maxillaires

1. Histologies et résultats oncologiques

Carcinome épidermoïde du maxillaire : évolution à long terme <i>V. Bedarida, I. Wagner, Y. Denoux, J.L. Pigot, F. Chabolle, C.A. Bach</i>	5
--	---

Carcinomes épidermoïdes des cavités sinonasales : étude rétrospective à partir de 28 cas <i>E. Rieger, J. Carvalho, A. Dupret-Boriès, P. Schultz, C. Debry</i>	7
---	---

Carcinomes associés aux papillomes inversés : notre expérience <i>J.M. Préchoux, G. Wendling, J. Lerat, J.P. Bessède</i>	19
---	----

Carcinomes transitionnels nasosinusiens : à propos de 25 cas <i>M. Le Balc'h, C. Cartier, V. Costes, R. Garrel, G. Pierre, C. Galy, L. Crampette</i>	25
---	----

Carcinome neuroendocrine : une variété rare de tumeur maligne naso-sinusienne. À propos de 10 cas <i>N. Guignard, V. Trevillot, V. Coste, R. Garrel, C. Cartier, G. Pierre, L. Crampette</i>	33
---	----

Carcinomes adénoïdes kystiques nasosinusiens : étude rétrospective et revue de la littérature <i>G. Michel, M. Joubert, A.S. Delemazure, F. Espitalier, N. Durand, O. Malard</i>	35
---	----

Mélanomes muqueux des cavités nasosinusiennes : étude rétrospective à propos de 44 cas <i>M. Dréno, M. Georges, F. Espitalier, C. Ferron, A. Charnolé, B. Dréno, O. Malard</i>	45
---	----

Sinonasal mucosal melanomas: the prognostic value of tumor classifications <i>J. Michel, T. Radulesco, S. Monestier, N. Fakhry, M.A. Richard, J.J. Grob, A. Giovanni, P. Dessi</i>	59
---	----

Les lymphomes non hodgkiniens extra-ganglionnaires de localisation sino-nasale : à propos de 22 cas <i>M. Lombard, G. Michel, A. Moreau, P. Rives, F. Espitalier, O. Malard</i>	69
--	----

2. Diagnostic et modalités thérapeutiques

Adénocarcinome intestinal et non intestinal des cavités nasales : risques d'exposition à la poussière de bois <i>A. Russel, D.T. Nguyen, C. Rumeau, P. Gallet, R. Jankowski</i>	83
--	----

Bilan descriptif des tumeurs naso-sinusiennes enregistrées dans la base de données du REFCOR : analyse et limites <i>X. Dufour, J. Leclerc, J.C. Ferrié, H. Lebrun-Loslier, J.P. Lebreton, J.M. Goujon</i>	87
Chimiothérapie d'induction pour les carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes des sinus de la face. Série monocentrique rétrospective sur 55 patients <i>F.R. Ferrand, E. Saada, M. Fekih, F. Janot, S. Temam, F. Kolb, G. Mamelle, A.M. Leridant, M. Julieron, A. Aupérin, A. Schilf, J. Guigay</i>	91
Présentation de l'essai REFCOR-intergroupe SANTAL1 : évaluation de l'apport d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie des carcinomes non épidermoïdes des sinus, des fosses nasales et des glandes salivaires à haut risque de rechute locorégionale <i>F.R. Ferrand, J. Thariat, F. Janot, V. Calugaru, A. Aupérin</i>	93
Ré-irradiation en conditions stéréotaxiques par CyberKnife® des cancers des sinus de la face récidivants <i>A. Théron, S. Chapet, Y. Pointreau, G. Bernadou, S. Morinière, G. Calais</i>	95
3. Stratégie chirurgicale	
Gensoul's first maxillectomy technique by Gensoul diagnosed from a dry skull from Dupuytren's museum (Paris, France) <i>N. Benmoussa, J. Kerner, P. Josset, P. Conan, P. Charlier</i>	105
Corrélation entre l'extension tumorale anatomopathologique et les données du bilan d'imagerie préopératoire dans les cancers rhinosinusiens <i>C. Szymanski, G. Mortuaire, D. Chevalier</i>	113
Prognostic factors of gingival-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla <i>A. Morice, A. Ostertag, M. Sahli-Aamor, P. Goudot, C. Bertolus, T. Schouman</i>	117
Survie des patients opérés d'un carcinome ethmoïdal localement avancé : exentération orbitaire <i>versus</i> traitement conservateur <i>Y. Vene, L. Tavernier, F. Floret, O. Mauvais</i>	129
Prise en charge des cancers ethmoïdaux par voie endoscopique, étude rétrospective de 35 patients <i>P. Ransy, V. Moonen, Y. Goffart, P. Moreau, P. Demez</i>	139
Évaluation multicentrique du traitement endoscopique du neuroblastome olfactif <i>L. de Gabory, B. Verillaud, C. Rumeau, P. Herman, R. Jankowski, P.L. Bastier, J. Michel, H. de Kermadec, A. Coste, G. Mortuaire, C. Righini, E. Reyt, O. Choussy, V. Trevillot, L. Crampette, E. Serrano, S. Vergez</i>	147
Évaluation pratique d'un schéma anatomique adapté à la résection des tumeurs malignes naso-sinusiennes <i>P.L. Bastier, S. Fierens, S. Champel, A. Ribadeau-Dumas, L. de Gabory</i>	149
Évaluation pathologique de l'exérèse endoscopique compartimentée de l'adénocarcinome intestinal nasal <i>A. Russel, D.T. Nguyen, C. Rumeau, P. Gallet, R. Jankowski</i>	155

4. Reconstruction et réhabilitation

Réhabilitation prothétique des pertes de substance acquises maxillaires secondaires à une tumeur maligne <i>C. Fourcade, P. Lesclous, E. Bray, F. Espitalier, C. Ferron, O. Malard</i>	163
Reconstruction faciale complexe par épithèse à ancrages osseux dans le cadre d'un carcinome récidivant ayant entraîné un important déficit du massif facial : étude de cas <i>A.M. Riedinger, P. Hémar, S. Lemoine, M. Maechling, V. Britz, M. Metzger</i>	173
Intérêt du lambeau de fascia temporo-pariétal en chirurgie endonasale : expérience à propos de 11 cas <i>B. Verillaud, M. Veyrat, N. Le Clerc, R. Kania, D. Bresson, P. Herman</i>	185
Artères et veines temporales superficielles : des vaisseaux de choix pour le transfert de lambeaux libres et la reconstruction en chirurgie maxillo-faciale <i>S. Testelin, C. Racz, J. Davrou, S. Dakpe, B. Devauchelle</i>	187
Reconstruction par lambeau libre de tumeur de la cloison nasale à extension verticale <i>I. Gharzouli, R. Glatre, A. Villard, C. Champagne, T. Cloutier, D. Salvan</i>	189
Reconstruction du maxillaire en cancérologie ORL <i>C.A. Bach, V. Bedarida, I. Wagner, Y. Denoux, J.L. Pigot, F. Chabolle</i>	197
Intérêt de la modélisation 3D et des guides de coupes + microplaques dans la reconstruction du tiers moyen de la face <i>O. Dassonville</i>	203
Modalités de reconstruction par lambeau libre après maxillectomie étendue en chirurgie oncologique <i>B. Rysman, P. Patenotre, C. Vandenhende-Szymanski, F. Mouawad, D. Chevalier, G. Mortuaire</i>	205
Voies d'abord cachées, reconstruction immédiate des tumeurs volumineuses du massif facial <i>B. Devauchelle, S. Testelin, S. Dakpe, B. Bitar, C. Neiva, J. Davrou</i>	213

II. Stratégies de prise en charge des cous N0 pour les carcinomes cervico-faciaux : bilan pré-thérapeutique et place du ganglion sentinelle

Évaluation de la tomodensitométrie dans le diagnostic des métastases ganglionnaires des cancers des VADS : nouveaux critères ? <i>C. Badet, Z. Bouhladour, L. Tavernier, O. Mauvais</i>	217
Valeur prédictive d'invasion ganglionnaire de la TEP-TDM au 18 fluorodésoxyglucose dans la prise en charge initiale des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures : corrélation radio-anatomique <i>S. Champel, V. Castetbon, P. Fernandez, E. De Monès</i>	229
Note technique du ganglion sentinelle dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. Expérience de l'étude SentiMER ORL <i>R. Garrel, C. Cartier, G. Poissonnet, S. Temam, G. Dolivet, N. Fakhry, B. Lallemand, D. de Raucourt, J. Sarini, S. Vergez, B. Guelfucci, A. Girod, D. de Verbizier, V. Costes</i>	235

Évaluation fonctionnelle de la technique du ganglion sentinelle <i>versus</i> curage dans les carcinomes T1-T2 N0 de la cavité buccale et de l'oropharynx : résultats de l'étude SentiMER ORL <i>R. Garrel, C. Cartier, G. Poissonnet, S. Temam, G. Dolivet, N. Fakhry, B. Lallemant, D. de Raucourt, J. Sarini, S. Vergez, B. Guelfucci, A. Girod</i>	237
Intérêt de la lymphoscintigraphie TEMP-TDM pour la détection du ganglion sentinelle (GS) des carcinomes limités T1-T2N0 de la cavité buccale <i>G. Poissonnet, E. Berta, M.J. Ouvrier, A. Sudaka, D. Culié, A. Bozec, M. Roux, O. Dassonville</i>	239
Validité de la technique du ganglion sentinelle dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx : une étude multicentrique caennaise <i>O. Adeleye, D. Blanchard, E. Babin, D. De Raucourt, Y. Louis, A. Chatellier, A. Dugue, R. Ciappucini</i>	249
Impact pronostique sur la récurrence, la survie globale et la survie sans récurrence de la technique du ganglion sentinelle dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale classés N0 : à propos de 50 patients <i>F. Delanoë, P. Payoux, R. Lopez</i>	259
Prise en charge ganglionnaire des carcinomes épidermoïdes T1 et T2 N0 de la cavité buccale <i>S. Muller, C. Gauche, A. Lusque, T. Filleron, A. Dupret-Bories, B. Vairel, S. Vergez, J. Sarini</i>	267
Notre attitude sur les aires ganglionnaires devant un carcinome épidermoïde cutané cervico-facial : étude d'une série personnelle de 243 patients <i>A. Scomparin, J. Lerat, S. Orsel, K. Aubry, J.P. Bessède</i>	275
Intérêt de la recherche du ganglion sentinelle dans la prise en charge des tumeurs cutanées de la face selon la technique du SPECT-CT <i>A. Scomparin, J. Lerat, P. Blanc, J.M. Préchoux, S. Orsel, K. Aubry, J.P. Bessède</i>	277

III. Stratégies de prise en charge des cous N0 des carcinomes épidermoïdes des VADS

Facteurs histopathologiques prédictifs de métastases ganglionnaires occultes chez les patients porteurs d'un carcinome malpighien de la langue mobile classé cT1-2-N0 <i>C.A. Righini, A. Kaderbay, E. Rey, E. Berta, A. Coffre, I. Atallah</i>	287
Métastases cervicales occultes des carcinomes épidermoïdes classés T1/T2 cN0 de la cavité buccale : étude rétrospective de 152 patients <i>F. Delanoë, G. Benat, R. Lopez</i>	295
Étude rétrospective d'une série de 83 patients présentant un carcinome épidermoïde de la cavité buccale cN0 avec reconstruction par lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien <i>Q. Sessiecq, C. Majoufre-Lefebvre, M. Bondaz</i>	303
La dissection du niveau IIB sur des cancers de la cavité orale est-elle nécessaire ? <i>F. Gallegos, F. Rodriguez, J. Abrego, G. Minauro, H. Arias, M. Hernandez, A.L. Ortiz</i>	307
Carcinome épidermoïde de l'oropharynx classé N0 : corrélation radioclinique-anatomopathologique et analyse du suivi <i>X. Dufour, B. Fouillet, A. Béby-Defaux, H. Lebrun-Loslier, J.P. Lebreton, J.M. Goujon</i>	313

Prise en charge des carcinomes T1-T2 N0 du larynx : facteurs pronostiques de récurrence ganglionnaire <i>C. Gauche, L. Chaltiel, A. Dupret-Bories, B. Vairel, T. Filleron, S. Vergez, J. Sarini</i>	317
Laryngectomie totale et cou cN0 : curage complet, curage sélectif ou surveillance ? <i>D. Rivière, J. Mancini, L. Santini, A. Loth, A. Giovanni, P. Dessi, N. Fakhry</i>	325
Carcinome épidermoïde nasosinusien sans atteinte ganglionnaire clinique (N0) : quelle stratégie thérapeutique pour le cou ? <i>P. Castelnau-Marchand, A. Levy, A. Moya-Plana, H. Mirghani, F. Nguyen, F. Janot, F. Kolb, F.R. Ferrand, S. Temam, P. Blanchard, Y. Tao</i>	333



Avant-propos

L'équipe toulousaine a été très heureuse d'organiser le 48^e congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale.

Dans l'ambiance conviviale habituelle de notre SFCCF, les débats autour des thématiques des cancers rhinosinusiens et des cous N0 ont été riches, transversaux et ont mis en lumière toutes les techniques et thérapeutiques innovantes, au service du patient.

Le comité scientifique remercie les auteurs d'avoir rédigé un manuscrit, permettant la confection de cette monographie, chère à notre Société et mémoire de nos échanges.

Pour le comité scientifique
Pr Sébastien Vergez

Comité scientifique du 48^e Congrès de la SFCCF :

Dr Guillaume De Bonnecaze, ORL, CHU Larrey, Toulouse
Pr Jean-Pierre Delord, Oncologue, IUCT Oncopole, Toulouse
Dr Agnès Dupret-Bories, ORL, IUCT Oncopole, Toulouse
Dr Raphaël Lopez, Chirurgien Maxillofacial, CHU Purpan, Toulouse
Dr Michel Rives, Radiothérapeute, IUCT Oncopole, Toulouse
Dr Jérôme Sarini, ORL, IUCT Oncopole, Toulouse
Pr Elie Serrano, ORL, CHU Larrey, Toulouse
Pr Emmanuelle Uro-Coste, Anatomo-pathologiste, IUCT Oncopole, Toulouse
Dr Benjamin Vairel, ORL, IUCT Oncopole et CHU Larrey, Toulouse
Pr Sébastien Vergez, ORL, IUCT Oncopole et CHU Larrey, Toulouse
Dr Emmanuelle Vigarios, Odontologie et PMF, IUCT Oncopole, Toulouse
Pr Virginie Woisard, ORL, IUCT Oncopole et CHU Larrey, Toulouse



I. Cancers rhinosinusiens et maxillaires



1

Histologies et résultats oncologiques



Carcinome épidermoïde du maxillaire : évolution à long terme

V. BEDARIDA¹, I. WAGNER¹, Y. DENOUX², J.L. PIGOT³, F. CHABOLLE^{1,4},
C.A. BACH^{1,4}

¹ *Hôpital Foch, service de Chirurgie ORL et Cervico-faciale, 92150 Suresnes, France*

² *Hôpital Foch, service d'Anatomo-pathologie, 92150 Suresnes, France*

³ *Hôpital Foch, unité de Stomatologie, 92150 Suresnes, France*

⁴ *Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, UFR de Médecine Paris Ouest
Saint-Quentin-en-Yvelines, 78280 Guyancourt, France*

Introduction

Le but de cette étude est de décrire la prise en charge thérapeutique et l'évolution à long terme des patients présentant un carcinome épidermoïde du maxillaire (CEM).

Patients et méthode

Étude rétrospective, monocentrique de 13 femmes et 16 hommes d'âge moyen 62 ans (22-85) pris en charge pour un CEM (n = 29) entre 1995 et 2014. La lésion était classée T4 (n = 16), T3 (n = 2), T2 (n = 5), T1 (n = 3) et N0 (n = 21), N1 (n = 4), N2 (n = 4), M1 (n = 1). Les traitements réalisés et les récurrences locales, ganglionnaires et métastatiques ont été notés. Le suivi moyen, les survies globale et sans progression ont été calculés.

Résultats

Quatre patients inopérables ont bénéficié d'une chimiothérapie suivie d'une radiochimiothérapie (n = 2) ou de soins palliatifs (n = 2). Une exérèse tumorale a été réalisée dans 25 cas en première intention (n = 20), après une chimiothérapie néoadjuvante (n = 4) et une radiochimiothérapie (n = 1). La chirurgie tumorale a été associée à un évidement cervical unilatéral (n = 5) ou bilatéral (n = 5). Une reconstruction par lambeau pédiculé ou libre a été réalisée dans le même temps (n = 12). Les marges d'exérèse chirurgicale étaient envahies dans 13 cas et les adénopathies cervicales dans 4 cas (RC-). Une radiothérapie seule (n = 7)

ou potentialisée (n = 8) sur le site tumoral et sur le site ganglionnaire (n = 6) a été réalisée. Une récurrence locale a été notée chez 9 patients 21 mois en moyenne (6-94) après le traitement et une récurrence ganglionnaire cervicale chez 4 patients (homolatérale n = 3, controlatérale n = 1) 44 mois en moyenne (15-123). Trois patients ont développé des métastases pulmonaires à 65 mois en moyenne. Onze patients sont décédés, 3 patients sont en poursuite évolutive et 9 sont en vie sans maladie, 6 patients ont été perdus de vue. Le suivi moyen a été de 55 mois en moyenne (± 50). La survie globale est de 57 mois en moyenne (2-172) et la survie moyenne sans progression de 44 mois (0-172).

Conclusion

L'anatomie complexe du maxillaire rend difficile le contrôle local de la tumeur par la chirurgie seule.

Contrairement aux autres types tumoraux, l'envahissement ganglionnaire cervical du carcinome épidermoïde du maxillaire n'est pas rare et incite à contrôler les aires ganglionnaires chirurgicalement ou par radiothérapie.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Carcinomes épidermoïdes des cavités sinusonasales : étude rétrospective à partir de 28 cas

Elisabeth RIEGER¹, Jean CARVALHO^{1,2}, Agnès DUPRET-BORIÈS³,
Philippe SCHULTZ^{1,2}, Christian DEBRY¹

¹ *Service d’Otorhinolaryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital de Hautepierre,
1, avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex, France*

² *Service de chirurgie oncologique, Centre Paul Strauss, 3, rue de la Porte de l’Hôpital,
67000 Strasbourg, France*

³ *Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole, 1, avenue Irène Joliot Curie,
31059 Toulouse, France
elisabeth.rieger@hotmail.fr*

Les tumeurs des cavités nasosinusiennes sont des tumeurs rares : elles représentent environ 3 % des cancers de la tête et du cou et moins de 1 % de l’ensemble des cancers [1, 2]. Le taux de survie à cinq ans est extrêmement faible (27 % à 54 %) [3, 4]. À l’échelle mondiale, le carcinome épidermoïde (CE) est l’histologie la plus fréquente dans les cancers des sinus paranasaux [2, 5-7]. Pourtant, en Europe, l’histologie la plus souvent retrouvée est l’adénocarcinome (ADK), du fait du grand nombre de travailleurs du bois [8]. Le CE, avec le carcinome indifférencié et le mélanome malin, sont les histologies associées à la plus grande morbidité et mauvaise survie, en comparaison avec le carcinome adénoïde kystique et l’ADK qui sont des histologies beaucoup plus favorables [9]. Le mauvais pronostic de ces tumeurs est lié au fort taux de récurrences locales malgré des traitements locaux agressifs [10]. Les métastases à distance et les rechutes ganglionnaires sont moins fréquentes et sont presque toujours associées à une récurrence locale.

La symptomatologie clinique de ces tumeurs est discrète et non spécifique. Dans environ trois quarts des cas, ces cancers sont diagnostiqués à un stade avancé (stade III et IV) [7, 9]. La prise en charge thérapeutique est donc un défi. Mais elle reste mal codifiée en raison du faible nombre d’études réalisées sur ce sujet et de la petite taille des cohortes de patients. La plupart des centres spécialisés préconisent une prise en charge combinant exérèse chirurgicale et radiothérapie externe. La chimiothérapie est parfois proposée en fonction du type histologique de la tumeur et de l’envahissement ganglionnaire.

Nous rapportons ici une série de 28 patients atteints de carcinome épidermoïde des cavités sinusonasales pris en charge au sein du service d’ORL et de chirurgie cervico-faciale de Strasbourg entre mai 2003 et mai 2013. Nous nous intéressons aux caractéristiques de la population et des tumeurs traitées, et aux résultats en termes de survie globale et de survie sans maladie à 1, 3 et 5 ans. Les complications liées au traitement sont aussi étudiées.

Patients et méthodes

Caractéristiques de la population et de la tumeur, symptômes au diagnostic

L'ensemble des données concernant les caractéristiques de la population de l'étude, les caractéristiques tumorales et les symptômes au diagnostic sont rapportées dans le *Tableau 1*.

Tableau 1. Caractéristiques de la population et caractéristiques tumorales.

Caractéristiques de la population			Caractéristiques tumorales	
Sexe	Hommes	17	Paramètre	n (%)
	Femmes	11	Sinus envahi	
Travail du bois		4		Sinus maxillaire 17 (60)
Tabagisme	Actif	2		Sinus ethmoïdal 3 (11)
	Sevré	5		Sinus frontal 1 (3,5)
	Aucun	14		Sinus sphénoïdal 1 (3,5)
	Non précisé	7		Fosses nasales 6 (22)
Symptômes au diagnostic		N	Stade T	
Diplopie		4		T1 3 (11)
Exophtalmie		1		T2 1 (3,5)
Larmoiement		1		T3 1 (3,5)
Dysesthésie V2		3		T4 21 (75)
Agueusie		1		Non connu 2 (7)
Anosmie		1	Stade N	
Obstruction nasale		7		N0 24 (86)
Épistaxis		2		N1 1 (3,5)
Céphalées		4		N2b 2 (7)
Douleurs de la face		2		Non précisé 1 (3,5)
Douleurs dentaires		2	Degré de différenciation tumorale	
Masse		8		Bien différencié 5 (17,5)
				Bien à moyen 2 (7)
				Moyen 2 (7)
				Moyen à peu 2 (7)
				Peu 6 (22)
				Survenant sur papillome inversé 6 (22)
				Non précisé 5 (17,5)

Traitement

Tous les patients ont été traités avec une intention curative. La décision thérapeutique a toujours été prise en comité pluridisciplinaire de cancérologie cervico-faciale.

Seul un patient n'a jamais eu de prise en charge chirurgicale au cours de son suivi. Vingt-quatre patients ont bénéficié d'une chirurgie tumorale première, 4 patients ont eu une chirurgie ganglionnaire unilatérale première et 1 patient une chirurgie ganglionnaire bilatérale première. Deux patients ont bénéficié d'une chirurgie tumorale après radio-chimiothérapie néoadjuvante, et un patient a eu une chirurgie ganglionnaire sans chirurgie tumorale après radio-chimiothérapie néoadjuvante. Parmi les patients ayant eu un traitement chirurgical de la tumeur, 2 ont été opérés par voie endoscopique et 24 par voie externe. Une exentération a dû être réalisée dans 5 cas lors de la chirurgie initiale, dans 2 cas lors de la chirurgie de rattrapage, et dans un cas en raison d'une fonte purulente de l'œil 8 mois après la fin de la radiothérapie.

Un patient a été traité par radiothérapie exclusive. Trois patients ont eu une radio-chimiothérapie néoadjuvante. Dix neuf patients ont eu une radiothérapie postopératoire, associée à de la chimiothérapie dans 13 cas. La radiothérapie était indiquée dans 4 autres cas mais n'a pu être réalisée (3 patients sont décédés avant le début de la radiothérapie, un patient l'a refusée). Dans 2 cas, elle n'était pas indiquée en postopératoire en raison du caractère *in situ* de la tumeur et des marges saines de la pièce opératoire. La dose moyenne de radiothérapie reçue par les patients lors du traitement initial était de 63,2 Grays.

Le nombre de patients traités par chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante était de 4 et 13 respectivement. Une chimiothérapie adjuvante était indiquée chez 3 patients mais n'a pu être réalisée (2 sont décédés avant le début de la chimiothérapie, un avait trop d'antécédents médicaux et a été refusé). Parmi les patients traités par chimiothérapie néoadjuvante, deux ont reçu trois cures de TPF (taxotère, cisplatine et 5 fluoro-uracile), un patient a reçu deux cures de l'association cisplatine-5 fluoro-uracile, et un patient a eu du cisplatine (nombre de cures non précisé). Les patients ayant eu de la chimiothérapie adjuvante concomitante à la radiothérapie ont reçu des sels de platine (cisplatine ou carboplatine, 2 à 7 cures).

Pour les 26 patients opérés au niveau du site tumoral, les voies d'abord ont été endonasale (n = 2), par voie paralatéronasale (n = 8), par voie sous-labiale (n = 12), par voie combinée avec abord neurochirurgical (n = 2), non précisée (n = 2). Cinq ethmoïdectomies ont été réalisées, 16 maxillectomies et 5 maxillectomies avec exentérations.

Concernant la reconstruction après exérèse chirurgicale, 3 patients ont bénéficié d'épithèses oculaires et 2 patients ont eu des prothèses oculaires après exentération, 2 patients ont eu des épithèses nasales, 6 patients ont eu une prothèse obturatrice maxillaire, et 1 patient a eu une épithèse du cantus interne. Deux patients ayant bénéficié d'un geste mixte ORL et neurochirurgical ont eu un lambeau de galéa.

Qualité de l'exérèse tumorale

Chez 14 patients, l'exérèse tumorale était incomplète (R1). Chez 8 patients, l'exérèse tumorale était complète (R0). La qualité de l'exérèse n'est pas disponible pour 6 patients (dont un a eu de la radiothérapie exclusive).

Analyse

Le critère d'inclusion dans cette étude était l'existence d'un carcinome épidermoïde des cavités sinuso nasales entre mai 2003 et mai 2013. Les patients étaient inclus au moment où le diagnostic était posé.

Les événements analysés étaient l'apparition d'une récurrence tumorale (locale, régionale ou générale), la survie globale à un, trois et cinq ans, et la survie sans maladie à un, trois et cinq ans. Le contrôle local était considéré comme obtenu lorsqu'il n'y avait pas de signe clinique ou radiologique de croissance tumorale au site primitif au cours du suivi. La rechute

régionale consistait en l'apparition de masses cervicales ou supraclaviculaires distinctes de la tumeur primitive. Les effets indésirables liés au traitement ont aussi été analysés. La durée de suivi des patients était calculée entre la première consultation de la prise en charge et la dernière consultation ou le décès du patient. La durée moyenne de suivi était de 50 mois (valeurs extrêmes : 0,5 mois à 420 mois). Le suivi médian était de 30 mois.

Résultats

Étude de la survie globale

Les taux de survie globale à 1 an, 3 ans et 5 ans étaient de 82 %, 46 % et 32 % respectivement.

À la fin de l'étude (juin 2013), 10 patients étaient vivants. Treize patients étaient décédés de leur cancer des cavités sinuso-nasales, et 5 patients étaient décédés d'autres causes. La *Figure 1* montre la survie globale en fonction du traitement adjuvant (radiothérapie seule ou association radio-chimiothérapie)

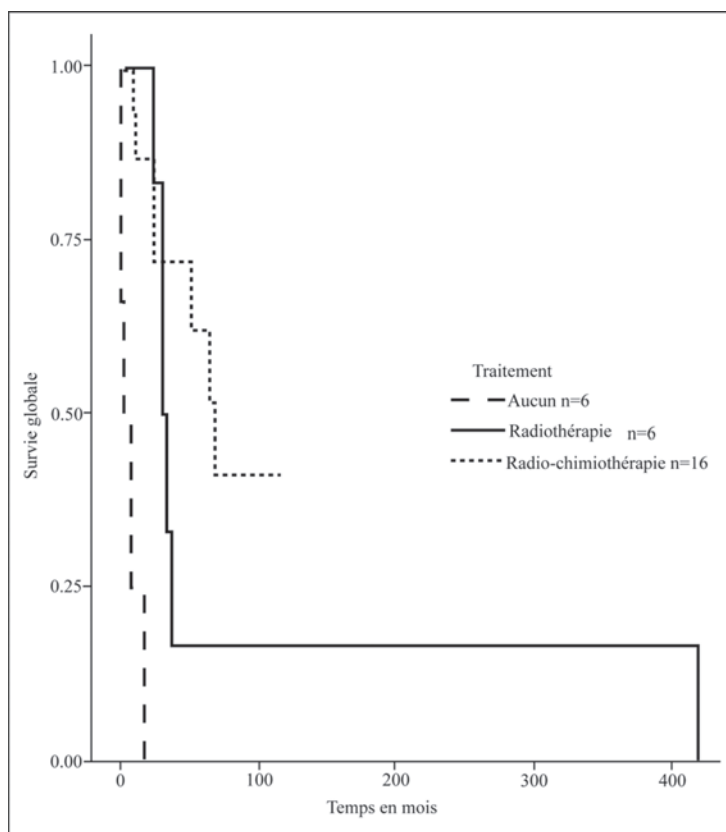


Figure 1. Survie globale en fonction du type de traitement adjuvant, après chirurgie. La survie est extrêmement faible en l'absence de traitement adjuvant. Le traitement par radiothérapie adjuvante augmente cette survie. Mais c'est l'association radio-chimiothérapie qui permet d'obtenir la meilleure survie globale.

Étude de la survie sans maladie

Treize patients n'ont jamais présenté de récurrence tumorale et trois patients sont morts très précocement après le traitement.

Sept patients ont présenté une récurrence (Figure 2). Le délai moyen d'apparition de la récurrence tumorale était de 11,7 mois (valeurs limites : 6 à 30 mois).

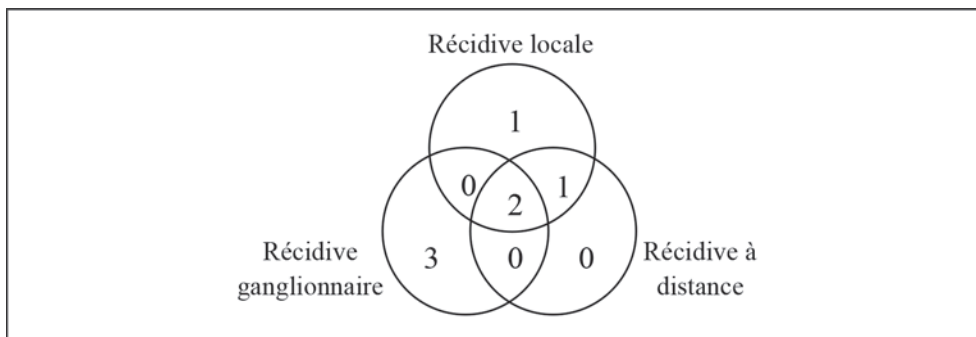


Figure 2. Sites de récurrence tumorale. Les récurrences sont le plus souvent locales et ganglionnaires. Les récurrences ganglionnaires isolées sont rares. Les organes impliqués dans les récurrences à distance sont le poumon, le rachis thoracique, le rétropéritoine, les creux axillaires, la peau et le foie.

Cinq patients ont présenté une poursuite évolutive et sont décédés dans les 18 mois qui ont suivi le diagnostic.

La prise en charge de la récurrence tumorale est résumée dans le *Tableau 2*.

Tableau 2. Prise en charge de la récurrence tumorale. Elle est mal standardisée et la décision thérapeutique est prise au cas par cas. Un traitement chirurgical semble préférable à un traitement par radio-chimiothérapie.

N° patient	1	2	3	4	5	6	7
Chirurgie tumorale				X		X	X
Chirurgie ganglionnaire		X	X			X	
Radiothérapie	X		X				X
Chimiothérapie	X						X
Pas de traitement					X		

Analyse de la récurrence en fonction de la qualité de l'exérèse et du type de traitement adjuvant

Quatorze patients avaient une résection tumorale incomplète, dont deux sont décédés très précocement après l'intervention.

Chez 8 patients, les marges d'exérèse étaient saines.

Les données ne sont pas disponibles pour 6 patients.

L'ensemble de ces données figure dans le *Tableau 3*.

Tableau 3. Nombre de récurrences tumorales et d'absence de récurrence tumorale en fonction de la qualité de l'exérèse et du type de traitement adjuvant.

Pas de récurrence tumorale					Récurrence tumorale				
Type de traitement / Qualité de l'exérèse	RTCT	RT	Aucun	Total	Type de traitement / Qualité de l'exérèse	RTCT	RT	Aucun	Total
R0	2	1	1	4	R0	3	0	1	4
R1	5	1	0	6	R1	3	2	0	5
R non connu	1	1	0	2	R non connu	1	1	0	2

Discussion

Caractéristiques de la population et caractéristiques tumorales

Dans la plupart des séries, les CE des cavités sinuso nasales sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme (*sex ratio* homme/femme entre 1,2 et 1,9). Ceci a été retrouvé dans notre étude (ratio homme/femme : 1,55/1). Cependant, dans une étude réalisée entre 1973 et 2009 aux États-Unis, il semblerait que la fréquence de ces cancers tend à diminuer chez l'homme et à augmenter chez la femme [1], probablement en raison de l'augmentation du tabagisme féminin et de la diminution du tabagisme masculin. Le tabagisme a été identifié comme un facteur de risque de CE des sinus paranasaux [2]. L'exposition au nickel, aux fumées de soudage, aux poussières textiles sont aussi des facteurs de risque de carcinome épidermoïde [4, 11]. Comme nous nous y attendions, le nombre de travailleurs du bois était très faible dans notre population (4 seulement, soit 14 %). Seulement 7 patients fumaient ou avaient fumé (25 %).

L'étude d'Ansa *et al.* a mis en évidence une diminution de l'incidence des CE des cavités sinuso nasales entre 1973 et 2009 [1]. En revanche, la proportion des patients se présentant avec une maladie localement avancée a diminué pendant cette même période. L'étude de C. Debry comportait 29 patients sur une durée de 10 ans, soit une fréquence identique à celle retrouvée dans l'étude présente [12]. En revanche, le taux de survie à 3 ans était de 14 %, alors qu'il est de 46 % ici, ce qui laisse suggérer une amélioration du pronostic de ces tumeurs. À l'échelle mondiale, le CE est nettement plus fréquent que l'ADK [10, 13]. Il siège le plus souvent au sinus maxillaire [1], comme le confirme notre étude (17 cas sur 28, soit 60 %). Selon les études, le taux des CE varie entre 22 % et 68 % [14]. Peu d'études se sont intéressées au grade de différenciation tumorale des CE. Ici, les carcinomes bien différenciés, peu différenciés et ceux survenant sur papillome inversé étaient les plus fréquents.

Envahissement ganglionnaire

Les fosses nasales et les sinus paranasaux sont des régions à faible densité en réseaux lymphatiques. Rares sont les patients qui présentent des adénopathies au moment du diagnostic. Les aires ganglionnaires les plus souvent envahies sont les territoires IB, IIA, IIB et rétropharyngé. L'incidence de l'envahissement ganglionnaire au diagnostic varie entre 3 et 33 % selon les études [15]. Sa présence au diagnostic est associée à une mauvaise survie

globale [6, 16, 17]. Dans la série de Myers *et al.*, tous les patients N+ étaient décédés dans les 267 jours qui suivaient la date du diagnostic [6]. Dans l'étude de Cantù, le taux de survie à 5 ans était de 0 % pour les patients N+ avec une tumeur de l'ethmoïde et de 16,8 % avec une tumeur du sinus maxillaire [18]. Dans notre étude, seuls 10,5 % des patients étaient N+ lors du diagnostic et tous sont décédés avant 5 ans. Le risque de récurrence ganglionnaire à 5 ans était de 12 % dans l'étude de Le *et al.* [19] et de 14 % dans l'étude de Takes *et al.* [17]. Elle est le plus souvent associée à une récurrence locale [7, 16]. Jiang *et al.* ont mis en évidence que c'est l'histologie de la tumeur qui est le facteur prédictif le plus important de récurrence régionale (les CE et les carcinomes indifférenciés étant les plus à risque). Le sinus maxillaire est la localisation associée au plus fort taux de récurrence ganglionnaire [18]. Les adénopathies métastatiques siègent le plus souvent aux territoires IB et IIA [15, 20]. Dans l'étude de Takes, la survie à 5 ans des patients ayant rechuté au niveau ganglionnaire était nulle [17]. Dans notre série, un seul patient ayant récidivé au niveau ganglionnaire était vivant à 5 ans ; 3 patients ayant présenté une récurrence ganglionnaire n'avaient pas de récurrence locale associée (Figure 2).

Traitement

La décision thérapeutique doit toujours être prise au sein d'une équipe multidisciplinaire de cancérologie [16]. Le traitement le plus fréquemment utilisé est la combinaison chirurgie-radiothérapie [13], qui permet un meilleur taux de contrôle local [18] et de survie sans maladie que la radiothérapie seule [3, 13]. La radiothérapie exclusive est généralement réservée aux tumeurs inextirpables et aux patients dont les antécédents médicaux contre-indiquent l'opération [10]. Dans les stades localement avancés, l'association radio-chimiothérapie augmente la survie globale par rapport à la radiothérapie seule [19]. Dans notre série, ni la qualité de l'exérèse ni le type de traitement adjuvant n'étaient corrélés à la survenue d'une récurrence tumorale (Tableau 3). L'absence de différence entre ces groupes est probablement due à la petite taille de notre échantillon. L'exérèse chirurgicale est réalisée le plus souvent par voie externe (voie sous-labiale, voie paralatéronasale, parfois combinée avec un abord neurochirurgical). Depuis le début des années 1990, l'exérèse par voie endoscopique a pris une place de plus en plus importante (les résultats carcinologiques semblent similaires à ceux obtenus par voie externe, mais la morbidité et la durée d'hospitalisation sont diminuées) [10]. L'abord par voie endoscopique permet une excellente visualisation et réduit la dissection des tissus mous crânio-faciaux [8]. Dans notre série, seuls 2 patients (classés T3 et T1) ont bénéficié d'une résection endoscopique de leur tumeur. Tous les autres ont été traités par voie sous labiale ou paralatéronasale. Huit patients ont dû subir une exentération : 5 pendant le premier temps opératoire, 2 lors de la chirurgie de rattrapage, et un en raison d'une fonte purulente de l'œil post radique.

La radiothérapie en mode conformationnel tridimensionnel ou en RCMI (radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité) semble donner des résultats carcinologiques identiques aux techniques traditionnelles, tout en réduisant la toxicité liée au traitement [13, 21]. Les patients N+ au moment du diagnostic doivent être traités par curage cervical si la tumeur est traitée par chirurgie, puis radiothérapie postopératoire. Si le patient doit être traité par radiothérapie première, celle-ci doit couvrir le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales et rétropharyngées. Un scanner de réévaluation est réalisé quatre semaines après la fin de la radiothérapie, et un curage cervical doit être réalisé si la probabilité de résidu tumoral cervical est supérieure à 5 %, quelle que soit l'histologie [16, 17]. Le traitement des aires ganglionnaires chez les patients N0 demeure controversée. Un traitement prophylactique des aires ganglionnaires est recommandé lorsque le risque d'invasion ganglionnaire occulte est supérieur à 15 % à 20 %, surtout en cas d'histologie à haut risque de métastase ganglionnaire (CE, carcinome indifférencié, ADK peu différencié, carcinome mucoépidermoïde de haut grade, esthésioneuroblastome) [15, 18, 20, 22]. Pour d'autres le traitement prophylactique des aires ganglionnaires n'a que peu d'intérêt, le traitement de rattrapage étant efficace [7, 16]. Ces auteurs préconisent le traitement des aires ganglionnaires seulement en cas d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique.

Résultats

Les différentes études concernant les CE des cavités sinuso-nasales montrent toutes un pronostic très sombre. Les taux de survie à 5 ans restent faibles, entre 27 % [3] et 54,26 % [4]. L'étude de Chen *et al.* ne montre pas d'amélioration du contrôle de la maladie et du taux de survie globale au cours des cinquante dernières années aux États-Unis [5]. Dans l'étude menée au CHU de Strasbourg entre 1976 et 1986, le taux de survie à 3 et 5 ans étaient de 14 % et 7 % respectivement [12]. Dans l'étude rapportée ici, les taux de survie à 3 et 5 ans sont de 46 % et 32 % respectivement, donc une amélioration du taux de survie par rapport à l'étude de Debry *et al.* Le traitement combiné par chirurgie et radiothérapie permet d'obtenir les meilleurs résultats (survie globale et survie sans maladie) [22, 23]. L'étude présente semble montrer que le traitement adjuvant par radio-chimiothérapie donne de meilleurs résultats que le traitement adjuvant par radiothérapie seule (Figure 1).

Malgré des traitements locaux agressifs par chirurgie et radiothérapie, l'évolution de ces cancers est fortement marquée par les récurrences locales et la progression locorégionale [3]. La première cause de décès est la récurrence locale [7, 23] ; cette récurrence survient le plus souvent dans l'année qui suit la fin de la radiothérapie et siège au sein de la zone irradiée [13]. Les récurrences ganglionnaires ou métastatiques à distance ne sont que rarement la cause du décès, même si elles sont associées à un très mauvais pronostic, car elles sont le reflet de l'agressivité tumorale [17]. Le traitement adjuvant associant radiothérapie et chimiothérapie (sels de platine hebdomadaires) augmente le taux de survie et le contrôle local et régional. Plus de la moitié des récurrences tumorales au niveau ganglionnaire sont associées à une récurrence tumorale locale [16], même s'il ne semble pas y avoir de corrélation entre les récurrences régionales et l'extension tumorale initiale [20]. La durée moyenne d'apparition d'une récurrence était d'environ 11 mois dans la série de Myers [6], et de 10,4 mois dans notre étude.

La reconstruction est fondamentale en raison du caractère très délabrant de la chirurgie carcinologique. La plupart de nos patients ayant subi une maxillectomie ont eu une prothèse obturatrice palatine. Sur les 8 patients ayant subi une exentération, 5 ont eu une prothèse ou une épithèse oculaire, 2 sont décédés dans les semaines post-opératoires, et un est en attente de pose de piliers d'épithèse. Deux patients ayant eu un abord mixte ORL et neuro-chirurgical ont eu une reconstruction per opératoire par lambeau de galéa.

Conclusions

Les carcinomes épidermoïdes des cavités sinuso-nasales gardent un pronostic très sombre, déterminé par le stade tumoral initial, l'existence d'un envahissement ganglionnaire, et l'impossibilité de réaliser un traitement combiné associant chirurgie et radiothérapie. Le caractère incomplet de l'exérèse chirurgicale ne semble pas être un facteur prédictif de récurrence, mais c'est le traitement adjuvant par radio et chimiothérapie qui permettrait d'éviter la récurrence tumorale. Les meilleurs résultats obtenus par l'association chirurgie puis radio-chimiothérapie postopératoire sont très encourageants ; ce traitement devrait être proposé dès qu'il est réalisable. Le diagnostic de la tumeur est toujours fait à un stade très tardif, aujourd'hui comme il y a trente ans. L'élaboration de techniques permettant de faire le diagnostic à un stade plus précoce reste un enjeu majeur.

Résumé

Introduction : les carcinomes épidermoïdes des cavités sinuso nasales sont des tumeurs rares, dont le pronostic est réservé. Les taux de survie à 5 ans sont en général inférieurs à 50 %.

Patients et méthode : nous rapportons ici une série de 28 patients tous atteints de carcinome épidermoïde des cavités sinuso nasales pris en charge entre mai 2003 et mai 2013. Tous ont été traités avec une intention curative. Le site le plus concerné était le sinus maxillaire (71 %). Trois quarts des patients avaient un stade T4 au diagnostic, et seulement trois patients présentaient un envahissement ganglionnaire. 27 patients ont été opérés, 22 patients ont reçu de la radiothérapie, et 16 patients ont reçu de la chimiothérapie.

Résultats : Les taux de survie globale à 1, 3 et 5 ans étaient respectivement de 82 %, 46 % et 32 %. À la fin de l'étude, 10 patients sont vivants, dont 1 ayant présenté une récurrence tumorale traitée avec succès. Parmi les 7 patients ayant présenté une récurrence tumorale, 6 sont décédés de leur cancer.

Conclusion : cette étude montre une amélioration de la survie globale et une diminution des complications liées au traitement depuis 30 ans. Les taux de survie globale et sans maladie ont augmenté mais restent faibles. Le traitement adjuvant associant radiothérapie et chimiothérapie semble corrélé à une amélioration de la survie globale.

Mots clés : carcinome épidermoïde, cavités sinuso nasales, survie et facteurs pronostiques.

Abstract

Squamous cell carcinoma of the sinuso nasal cavities: retrospective study about 28 cases

Introduction: squamous cell carcinomas of the sinuso nasal cavities are unfrequent tumors and associated with poor prognostic. Five years survival rates are usually less than 50%.

Patients and methods: we describe a series of 28 patients with squamous cell carcinomas of the sinuso nasal cavities between 2003 and 2013. All of them were treated with curative intension. Maxillary sinus was affected in 17 patients. More than 75% patients had a tumor stated T4 at the time of diagnostic; 3 patients had lymph node metastasis. 27 patients were operated, 22 received radiation therapy and 16 chemotherapy.

Results: 1-year, 3-year and 5-year survival rates were 82%, 46% and 32% respectively. At the end of the study, 10 patients are alive, and 1 of them had a tumor recurrence successfully treated. 7 patients had a disease recurrence, and 6 of them died because of the cancer.

Conclusion: we observe a better outcome of these tumors than 30 years ago. Global and disease-free survival rates improved, but these tumors still have a bad prognostic. Radiotherapy and chemotherapy after surgery may improve global survival rates.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Ansa B, Goodman M, Ward K, Kono S, Owonikoko T, Higgins K, *et al.* Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Data, 1973 to 2009. *Cancer* 2013(119) ;2602-10.
2. Barham H, Said S, Ramakrishnan V. Colliding tumor of the paranasal sinus. *Allergy Rhinol* 2013 ; 4 : 13-6.
3. Blanco A, Chao K, Ozyigit G, Adli M, Thorstad W, Simpson J, *et al.* Carcinoma of paranasal sinuses: long-term outcomes with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 59 : 51-8.
4. Sanghvi S, Khan M, Patel N, Yeldandi S, Baredes S, Eloy J. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: a comprehensive analysis of 4,994 patients. *Laryngoscope* 2014 ; 124 : 76-83.
5. Chen A, Daly M, Bucci M, Xia P, Akazawa C, Quivey JM, *et al.* Carcinomas of the paranasal sinuses and nasal cavity treated with radiotherapy at a single institution over five decades : are we making improvement? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 69 : 141-7.
6. Myers L, Nussenbaum B, Bradford C, Teknos T, Esclamado R, Wolf GT. Paranasal sinus malignancies: an 18-year single institution experience. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 1964-9.
7. Porceddu S, Martin J, Shanker G, Weih L, Russell C, Rischin D, *et al.* Paranasal sinus tumors: peter macallum cancer institute experience. *Head Neck* 2004 ; 26 : 322-30.
8. Nicolai P, Castelnuovo P, Lombardi D, Battaglia P, Bignami M, Pianta L, *et al.* Role of endoscopic surgery in the management of selected malignant epithelial neoplasms of the naso-ethmoidal complex. *Head Neck* 2007 ; 29 : 1075-82.
9. Khademi B, Moradi A, Hoseini S, Mohammadianpanah M. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 13 : 191-9.
10. Dirix P, Nuyts S, Geussens Y, Jorissen M, Vander Poorten V, Fossion E, *et al.* Malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses: long-term outcome with conventional or three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 69 : 1042-50.
11. Hermans R, De Vuysere S, Marchal G. Squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. *Semin Ultrasound CT MR* 1999 ; 20 : 150-61.
12. Debry C, Bouillon F, Methlin A, Jung C, Conraux C. Cancers du maxillaire supérieur : étude rétrospective à partir de 29 ans. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1989 ; 106 : 83-90.
13. Dirix P, Nuyts S, Vanstraelen B, Nulens A, Hermans R, Jorissen M, *et al.* Post-operative intensity-modulated radiotherapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Radiat Oncol* 2007 ; 85 : 385-91.
14. Kuijpers J, Louwman M, Peters R, Janssens G, Burdorf A, Coebergh J. Trends in sinonasal cancer in The Netherlands: more squamous cell cancer, less adenocarcinoma. A population-based study 1973-2009. *Eur J Cancer* 2012 ; 48 : 2369-74.
15. Guan X, Wang X, Liu Y, Hu C, Zhu G. Lymph node metastasis in sinonasal squamous cell carcinoma treated with IMRT/3D-CRT. *Oral Oncol* 2013 ; 49 : 69-5.
16. Mirghani H, Hartl D, Mortuaire G, Armas G, Aupérin A, Chevalier D. Nodal recurrence of sinonasal cancer: does the risk of cervical relapse justify a prophylactic neck treatment ? *Oral Oncol* 2013 ; 49 : 374-80.
17. Takes R, Ferlito A, Silver E, Rinaldo A, Medina J, Robbins K, *et al.* The controversy in the management of the N0 neck for squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 899-904.
18. Cantù G, Bimbi G, Miceli R, Mariani L, Colombo S, Riccio S, *et al.* Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 134 : 170-7.
19. Le QT, Fu KK, Kaplan MJ, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 46 : 541-9.
20. Paulino A, Fisher S, Marks J. Is prophylactic neck irradiation indicated in patients with squamous cell carcinoma of the maxillary sinus? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 39 : 283-9.

21. Daly M, Chen A, Bucci M, El-Sayed I, Xia P, Kaplan M, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 : 151-7.
22. Mendenhall W, Amdur R, Morris C, Kirwan J, Malyapa R, Vaysberg M, *et al.* Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 899-906.
23. Hoppe B, Nelson C, Gomez D, Stegman L, Wu A, Wolden S, *et al.* Unresectable carcinoma of the paranasal sinuses: outcomes and toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 72 : 763-9.



Carcinomes associés aux papillomes inversés : notre expérience

Jean-Marc PRECHOUX, Gilles WENDLING, Justine LERAT, Jean-Pierre BESSÈDE

*Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU de Limoges, 2, avenue Martin Luther King, 87042
Limoges Cedex, France
jprechoux@gmail.com*

Le papillome inversé naso-sinusien est la plus fréquente des tumeurs bénignes des cavités nasales et sinusiennes (*Figure 1*).

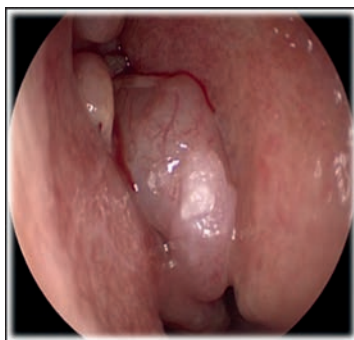


Figure 1. Vue endoscopique d'un papillome inversé de la fosse nasale droite.

Elle se singularise des autres tumeurs des cavités nasales par trois caractères importants : son agressivité locale, son risque de récurrence et son risque d'évolution maligne. Nous avons étudié de manière rétrospective dans notre centre, sur une série de 36 patients opérés de papillome inversé ces dix dernières années, l'incidence d'association à un carcinome naso-sinusien et la présence de facteurs de risque de survenue d'un carcinome.

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant tous les cas de papillome inversé opérés (par voie endoscopique ou par voie combinée) depuis 10 ans (de 2005 à 2015), avec un suivi minimum de 6 ans (Figure 2).

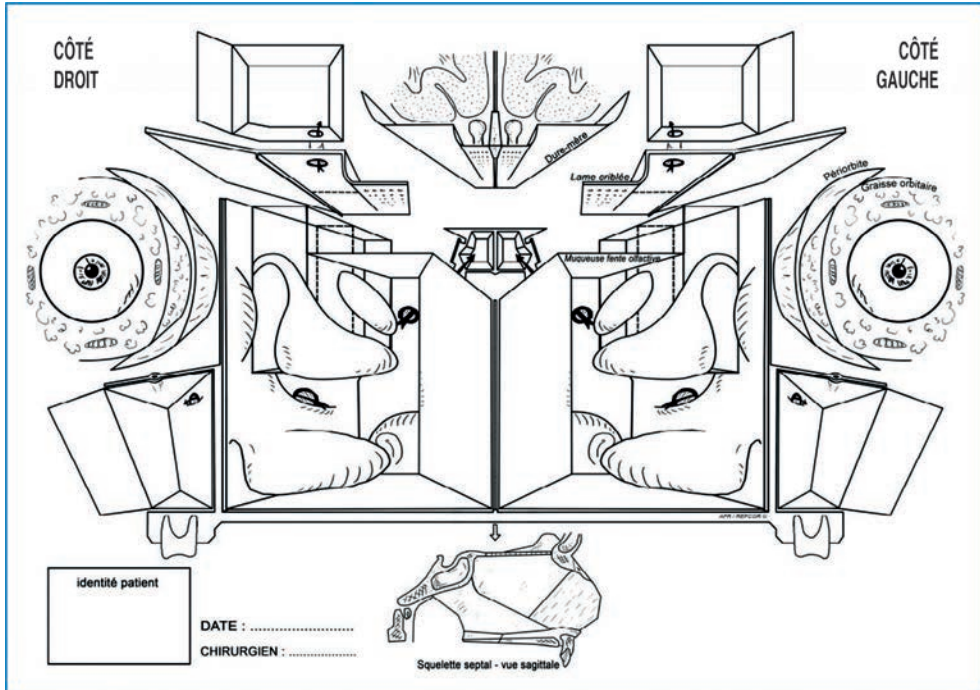


Figure 2.

Résultats

36 patients étaient concernés (22 hommes et 14 femmes), avec un âge moyen de 58,1 ans. Le suivi moyen des patients était de 35,3 mois. 3 cas de carcinomes synchrones ont été recensés (8,3 %).

Le premier cas concerne une femme de 59 ans ayant consulté pour une obstruction nasale, avec lésion de carcinome *in-situ* à la biopsie pré-opératoire. Elle a été opérée par voie combinée, son papillome s'implantant sur la paroi latérale des fosses nasales. À l'examen définitif, il existait un foyer de carcinome épidermoïde *in situ*. Une surveillance a été décidée, et à 7 ans la patiente est sans récurrence.

Le deuxième cas concerne un homme de 73 ans ayant consulté pour obstruction nasale, opéré par voie combinée, son papillome s'insérant sur la paroi latérale des fosses nasales. À l'examen définitif, il existait des foyers de carcinome épidermoïde infiltrant. Une radiothérapie a été effectuée, avec une dose totale de 50 Gy. À 6 ans, le patient est sans récurrence.

Le troisième cas concerne un homme de 42 ans ayant consulté pour obstruction nasale et douleurs faciales. Il a été opéré par voie endoscopique, son papillome s'implantant dans le sinus maxillaire. À l'examen définitif, il existait des foyers de carcinome épidermoïde

infiltrant associés à des foyers de dysplasie de haut grade. Il a été décidé de réaliser une radiothérapie (50 Gy) avec 2 cures de chimiothérapie. À 6 ans, le patient est sans récidi- ves.

Il n'a pas été mis en évidence dans notre étude de facteurs de risque d'association à un carcinome (Figures 3 et 4).

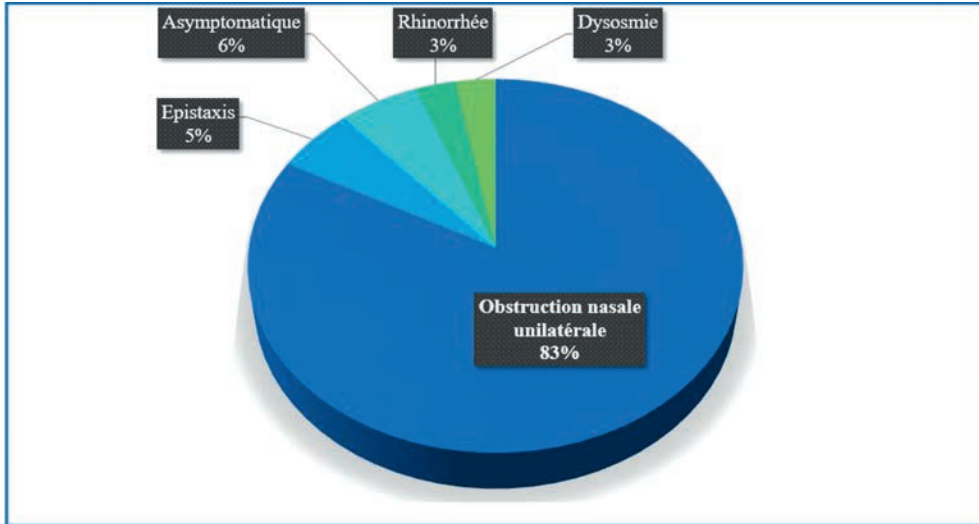


Figure 3. Plainte fonctionnelle.

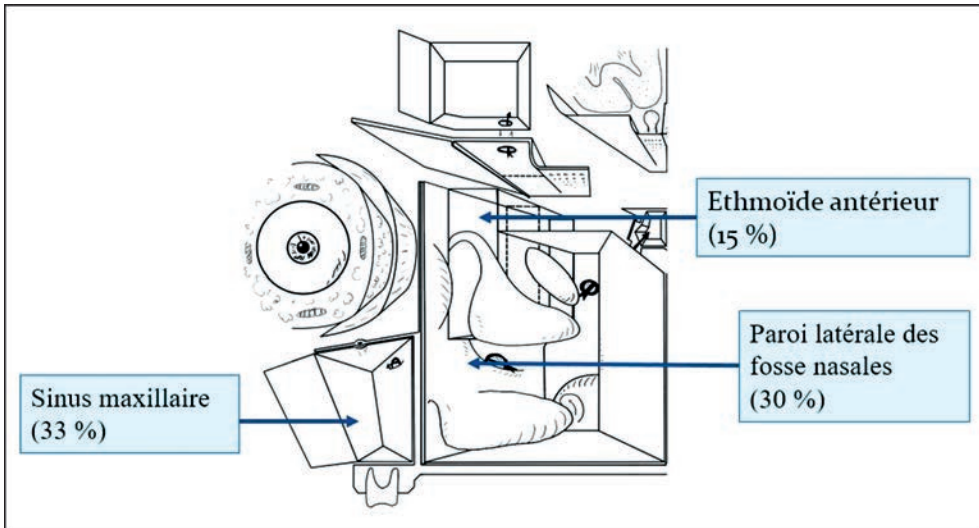


Figure 4. Localisation.

Discussion

Dans la littérature, le risque de transformation maligne des papillomes inversés en mis en avant et justifie une technique chirurgicale radicale dans la prise en charge de ces tumeurs (Tableaux 1 et 2).

Tableau 1. Carcinomes synchrones et métachrones.

Auteur	Date	Population	Synchrones	Métachrones
Kyobo	2012	228	6,1 %	0,9 %
Mirza	2007	65	7,1 %	3,6 %
Lawson	2003	160	6,0 %	0,9 %
Thorp	2001	53	8,1 %	1,0 %
			6,8 %	1,6 %

Tableau 2.

Auteurs	Année	N	Taux de transformation maligne (%)
Vorasubin <i>et al.</i>	2013	70	8
Kyobo <i>et al.</i>	2012	228	7
Busquets <i>et al.</i>	2006	1 060	6,6
Lawson <i>et al.</i>	2003	160	6,9

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent, mais d'autres histologies peuvent se rencontrer. Dans la littérature, le risque de transformation maligne varie de 6,6 % (méta-analyse de Busquets en 2006, portant sur 1060 patients) à 8 % (Vorasubin *et al.*, sur une série de 70 patients en 2013).

Il n'existe pas d'aspect endoscopique orientant vers un carcinome associé au papillome inversé. De même, il n'existe pas, en imagerie, d'aspect évoquant un carcinome au sein du papillome inversé (seules les érosions osseuses plus nombreuses peuvent orienter vers une transformation maligne).

Les facteurs de risque de survenue d'un carcinome synchrone ne sont pas formellement identifiés dans la littérature. Concernant la prise en charge de ces transformations malignes, outre la chirurgie radicale, l'expérience des auteurs est faible, mais, le plus souvent, après décision de réunion de concertation pluridisciplinaire, une radiothérapie exclusive est réalisée. Les modalités de la radiothérapie sont rarement décrites, mais en moyenne les doses sont de 56 Gy (Figures 5 et 6).

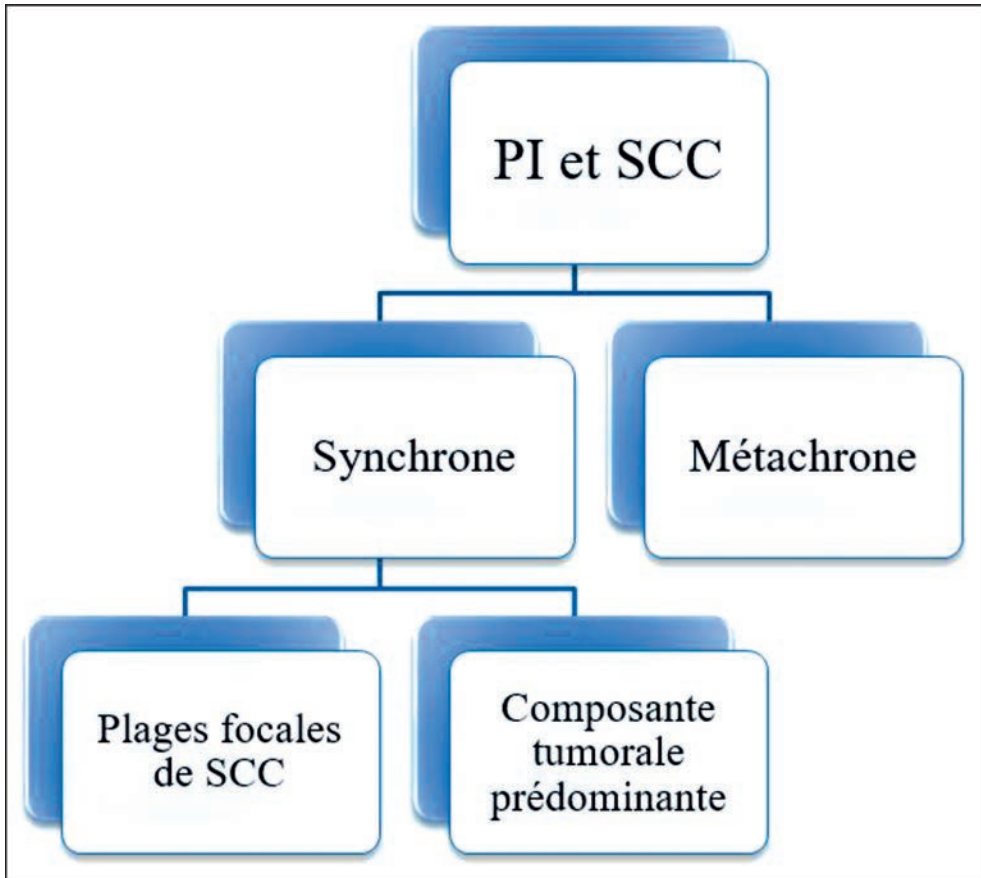


Figure 5. Carcinomes synchrones et métachrones.

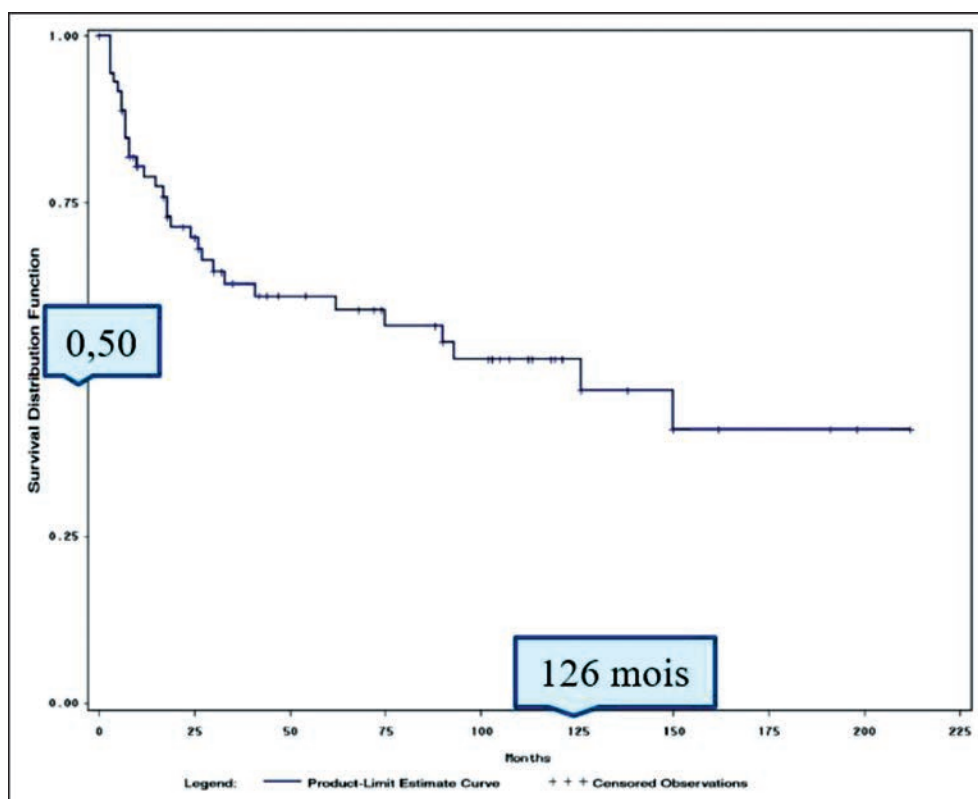


Figure 6. Survie.

Conclusion

Dans notre série, nous avons recensé 8,3 % d'association maligne aux papillomes inversé, ce chiffre étant similaire à ceux rencontrés dans la littérature. Nous n'avons pas retrouvé de facteurs de risque particulier. Concernant la prise en charge, la radiothérapie a une place de choix.

Le rôle de l'HPV dans la transformation maligne des papillomes reste cependant débattu et à définir.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Carcinomes transitionnels nasosinusiens : à propos de 25 cas

Morgan LE BALC'H, César CARTIER, Valérie COSTES, Renaud GARREL,
Guillemette PIERRE, Camille GALY, Louis CRAMPETTE

*Département ORL et Chirurgie Cervico Faciale, CHRU de Montpellier, 191, avenue du Doyen Gaston
Giraud, 34090 Montpellier, France*
r-garrel@chu-montpellier.fr
louis.crampette@wanadoo.fr

Les cancers primitifs nasosinusiens représentent 3 à 5 % de tous les cancers ORL [1]. Malgré leur faible incidence, ils possèdent la variété histologique la plus importante de tous les sites de la tête et du cou, avec de nombreux sous-types. Les principaux étant les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes indifférenciés nasosinusiens (*Sino-Nasal Undifferentiated Carcinoma*, SNUC), les adénocarcinomes, les carcinomes adénoïdes kystiques, les neuroblastomes olfactifs et les mélanomes muqueux.

Les carcinomes épidermoïdes nasosinusiens non kératinisants (CENK), encore appelés carcinomes transitionnels, sont moins connus que les carcinomes épidermoïde kératinisant et peu étudiés dans la littérature. L'objectif de cette étude est d'en évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, ainsi que les principes thérapeutiques et les résultats oncologiques.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 25 patients pris en charge dans notre centre hospitalo-universitaire entre octobre 1997 et juillet 2014 pour un carcinome épidermoïde non kératinisant des fosses nasales et des sinus avec un suivi minimum de 12 mois.

Les données épidémiologiques, cliniques, histologiques, les modalités thérapeutiques et l'évolution de ces patients ont été étudiées. Afin de rendre la série homogène, la classification TNM UICC 2002 a été appliquée à tous les patients [2].

Toutes les lames des différentes lésions ont été relues par l'équipe du service d'anatomopathologie.

Les études statistiques des survies globales et sans récurrence ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier. La recherche des facteurs épidémiologiques et pronostiques a été effectuée par le test de Fisher. Toutes les analyses statistiques ont été menées à l'aide du site de biostatistique biostaTGV de l'université Pierre et Marie Curie.

Résultats

Données épidémiologiques

25 patients ont été traités pour un CENK.

Il s'agissait de 11 femmes (44 %) et 14 hommes (56 %) soit un *sex-ratio* de 1,3. L'âge au moment du diagnostic était de 63 ans (44-87 ans).

La transformation maligne d'un papillome inversé était retrouvée pour 8 patients (32 %). Les données concernant l'intoxication tabagique n'ont pas été collectées.

Le suivi moyen était de 4 ans (48 mois).

Localisation, extension et stade TNM

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan initial comprenant au minimum un scanner du massif facial avec injection de produit de contraste iodé dans le cadre de l'extension locale et un scanner cervico-thoracique injecté dans le cadre de l'extension régionale et à distance.

Une IRM du massif facial a complété ce bilan chez 21 patients (84 %).

Les localisations tumorales se répartissaient comme suit :

– sinus maxillaire 32 % (n=8), fosse nasale 12 % (n=3), septum nasal 16 % (n=4), ethmoïde 36 % (n=9), sphénoïde 4 % (n=1). Il existait, pour ce groupe, une atteinte des structures clés telles que l'orbite dans 8 % des cas (n=2), la fosse infra-temporale dans 8 % (n=2), l'infrastructure du maxillaire dans 4 % des cas (n=1), la base du crâne dans 12 % des cas (n=3), la peau dans 4 % des cas (n=1), le sinus caverneux dans 4 % des cas (n=1).

La tumeur était classée :

– T1 dans 12 % des cas, T2 dans 32 %, T3 dans 16 % et T4 dans 40 %. Trois patients (12 %), dont deux classés T4bN1M0 et un T4bN2aM1, se sont présentés avec un statut ganglionnaire positif d'emblée. Il existait un patient (4 %) métastatique au moment du diagnostic.

Traitements reçus

21/25 patients (84 %) ont été traités initialement par chirurgie :

– par voie endoscopique endonasale pour 12 patients dont 1 voie combinée avec les neurochirurgiens ;

– par voie externe pour 9 patients : 4 par abord sous-labial de Rouge-Denker, 2 par abord sous-labial de *degloving*, 2 voies transfaciales par abord para-latéro-nasal et 1 voie crânio-faciale combinée avec les neurochirurgiens.

Parmi ces 21 patients : 3 ont eu un curage cervical homolatéral : 2 patients N1 et un patient N0. 11 patients ont bénéficié de radiothérapie adjuvante ; 3 patients de radio-chimiothérapie adjuvante ; 2 patients de chimiothérapie adjuvante.

Les suites ont été simples avec comme principale complication post-opératoire une hémorragie ayant nécessité une embolisation de l'artère maxillaire.

4/25 patients (16 %) ont reçu initialement un traitement médical par radio-chimiothérapie : 3 patients en raison d'une extension locale trop importante rendant la tumeur inopérable 1 patient en raison du caractère métastatique de la lésion initiale.

Résultats anatomo-pathologiques

Parmi les 21 patients ayant bénéficié d'une chirurgie : 15 patients ont eu des recoupes per-opératoires. Pour deux d'entre eux les recoupes étaient positives. Ces deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. Le premier patient n'a pas présenté de récurrence à 4 ans, et le second a été perdu de vue.

Résultats carcinologiques

Le taux de survie sans récurrence à 5 ans est de 37 %.

Le taux de survie globale à 5 ans est de 42 % (Figure 1).

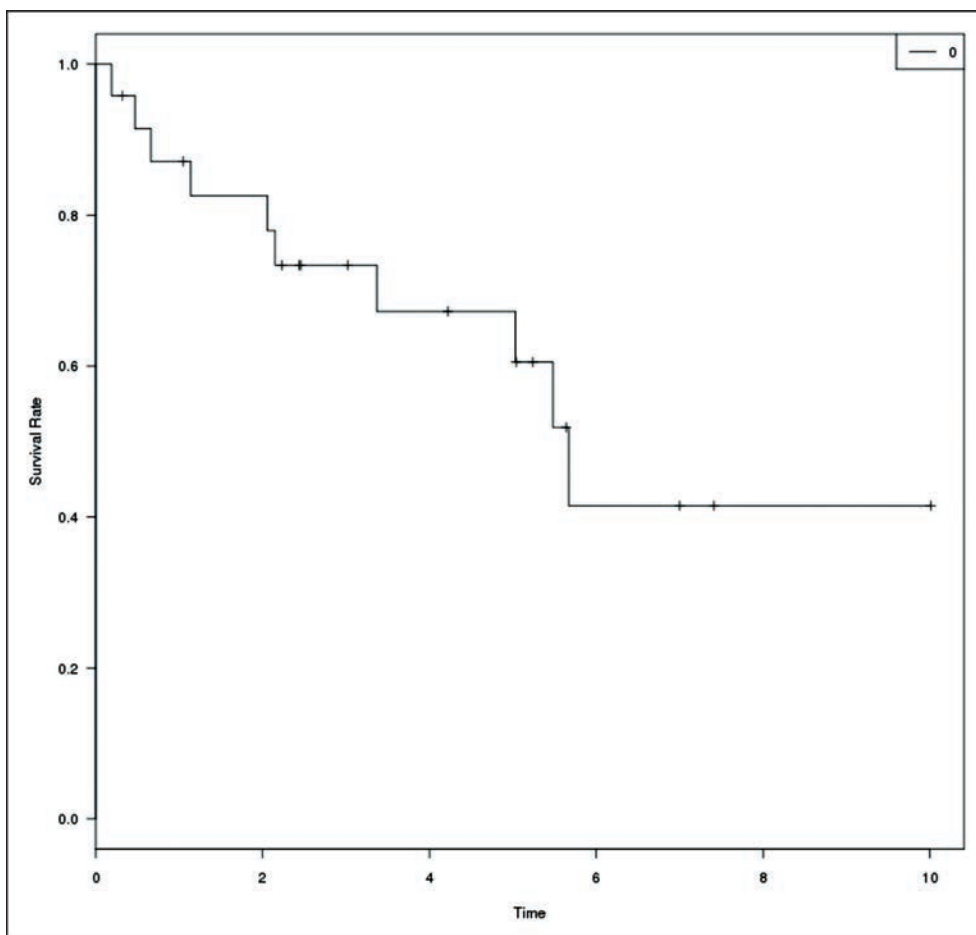


Figure 1. Survie globale des CENK.

6 patients ont présenté une poursuite évolutive à l'issue du traitement initial :

- 3 patients sur le T ;
- 2 patients sur le T+N ;
- 1 patient sur le N +M.

4 patients ont présenté une récurrence :

- 2 patients sur le T seul ;
- 2 patients sur le T+ M.

La moyenne du délai sans récurrence était de 37 mois.

Il a été constaté 11 décès :

- 9 décès liés aux CENK ;

• 2 autres liés à une cause intercurrentes : l'un pour une tumeur cérébrale ; l'autre pour une récurrence de méningiome de la base du crâne.

Seuls 2 patients ont été perdus de vue.

La présence d'un papillome inversé transformé n'influait pas significativement la survie globale ($p = 0,79$) (Figure 2).

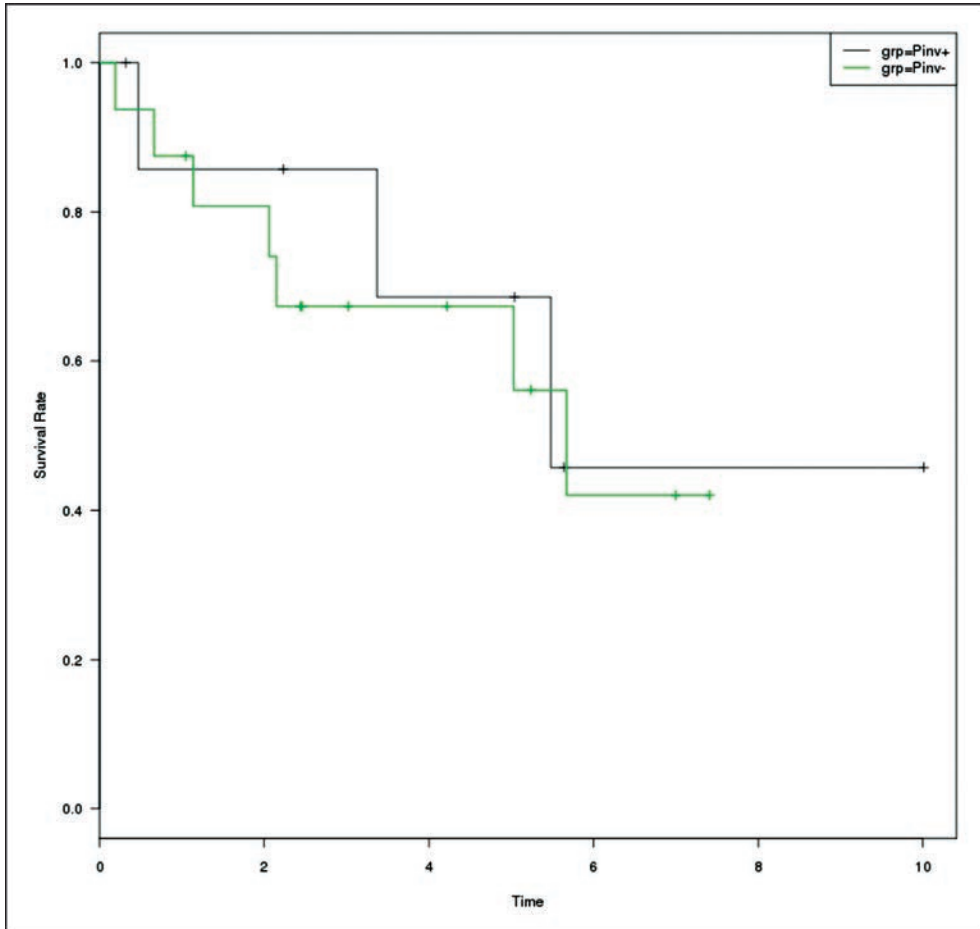


Figure 2. Survie globale des patients ayant un association à un papillome inversé (Pinv+) versus patients sans association à papillome inversé (Pinv-).

Discussion

Il semblerait exister une diminution de l'incidence des carcinomes épidermoïdes nasosinusiens au fil du temps [3, 4]. Il n'existe cependant pas d'amélioration en terme de survie depuis les trente dernières années [3]. Pour être en mesure de déterminer les meilleures modalités thérapeutiques et de mieux prédire l'issue de leur traitement, il nous semble donc nécessaire d'identifier les phénotypes spécifiques qui représentent des sous-groupes de tumeurs ayant un comportement plus uniforme, à commencer par la simple kératinisation.

Concernant la répartition du sexe des patients, la prédominance du sexe masculin est bien connue des carcinomes épidermoïdes nasosinusiens. Deux grandes séries de ces derniers retrouve 63 et 64 % de sexe masculin (1,3). El Mofty *et al.* [5] retrouve un *sex-ratio* de 1/1 pour les CENK. Notre étude retrouve aussi une prédominance masculine mais faible : 56 %. Ceci implique que le sexe masculin n'apparaît plus comme un facteur de risque de certains carcinomes épidermoïdes nasosinusiens : les CENK.

Les carcinomes épidermoïdes nasosinusiens sont connues pour être prédominant dans le sinus maxillaire [1, 3, 6]. Nous constatons une répartition des localisations plus diverses pour les CENK avec environ un tiers des lésions localisées dans le sinus maxillaire, un tiers au niveau de l'éthmoïde et un tiers dans les fosses nasales.

Le risque de transformation carcinomateuse d'un papillome inversé (PI) se situe entre 2 et 27 % [7, 8]. Nous constatons dans notre série qu'un tiers des CENK sont associées à un PI : 32 % des CENK sont associées à une transformation maligne d'un PI contre 17,5 % des CEK. Franchi *et al.* retrouvent 3 patients associées à une transformation maligne d'un PI sur une série de 10 CENK [9]. Cependant, il existe des données contradictoires : Alos *et al.* retrouvent 12 carcinomes épidermoïdes nasosinusiens associées à un PI sur 53 patients. Seul 1 patient sur 12 est un CENK. Les 11 autres sont des CEK [10]. L'explication viendrait du fait que beaucoup de PI sont non vus en cas de CENK. L'association à une transformation maligne d'un PI ne semble pas être un facteur pronostique influençant la survie dans notre étude. Ceci ne concorde pas avec certains résultats de la littérature [8].

Le rôle du HPV dans la carcinogenèse des carcinomes nasosinusiens n'est pas encore déterminé. D'autre part, il est à présent bien établi que le HPV est à l'origine de certains carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx. Ces carcinomes oropharyngés HPV+ se distinguent par leur propre épidémiologie, histopathologie et profil clinique [11]. Ces carcinomes sont pour la plupart non kératinisant [12-15] et ont un meilleur pronostic en terme de survie que les HPV- lié à une meilleure réponse à la chimiothérapie et à la radiothérapie [16]. Les travaux de El Mofty *et al.* [5] retrouvent jusqu'à 50 % HPV+ dans le groupe des CENK. Toutefois, il en ressort que le HPV est vraisemblablement plus souvent impliqué dans la cancérogenèse des CENK. Enfin, il semblerait exister une meilleure survie chez les carcinomes épidermoïdes nasosinusiens HPV+ [17, 18]. La recherche du HPV sur nos séries est en cours et ne pourra pas être présentée dans ce travail. Il sera intéressant d'obtenir le taux d'infection par le HPV et de chercher l'existence, comme pour l'oropharynx, d'une meilleure survie et d'une meilleure réponse au traitement médical.

Les plus fréquentes des poursuites évolutives et des récidives sont locales et dans une moindre mesure régionales. En revanche, les évolutions métastatiques sont beaucoup plus rares [19]. Nos résultats en termes de poursuite évolutive et de récidives sont conformes à ces données. Nos résultats en termes de survie globale et sans récidives sont conformes à ceux de la littérature [20, 21] (*Tableau I*).

Tableau I. Taux de survie globale à 5 ans des CENK des différentes études retenues.

Études	Taux de survie à 5 ans des CENK
Robin <i>et al.</i> (1979)	40 %
Osborn <i>et al.</i> (1961)	45 %
Notre étude	42 %

Conclusion

L'anatomopathologie des tumeurs malignes nasosinusiennes est difficile. Elle est fondamentale, permettant notamment de préciser les stratégies thérapeutiques et le pronostic.

Le CENK semble avoir une épidémiologie et une étiopathogénie à part et mérite d'être individualisé comme une entité anatomoclinique. Une étude comparant les CENK au carcinome épidermoïde nasosinusal kératinisant permettra de mieux préciser les résultats de cette première étude.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Ansa B, Goodman M, Ward K, Kono SA, Owonikoko TK, Higgins K, *et al.* Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on surveillance, epidemiology, and end results data, 1973 to 2009. *Cancer* 2013 ; 119 : 2602-10.
2. Sobin LH, Wittekind C (eds). International Union Against Cancer (UICC). *TNM classification of malignant tumors*, 6th ed. Hoboken, New Jersey : John Wiley and Sons, 2002.
3. Sanghvi S, Khan MN, Patel NR, Yeldandi S, Baredes S, Eloy JA. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: a comprehensive analysis of 4,994 patients. *Laryngoscope* 2014 ; 124 : 76-83.
4. Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012 ; 34 : 877-85.
5. El-Mofty SK, Lu DW. Prevalence of high-risk human papillomavirus DNA in nonkeratinizing (cylindrical cell) carcinoma of the sinonasal tract: a distinct clinicopathologic and molecular disease entity. *Am J Surg Pathol* 2005 ; 29 : 1367-72.
6. Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Paranasal sinus malignancies: an 18-year single institution experience. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 1964-9.
7. Barnes L. Schneiderian papillomas and nonsalivary glandular neoplasms of the head and neck. *Mod Pathol* 2002 ; 15 : 279-97.
8. Nudell J, Chiosea S, Thompson LDR. Carcinoma ex-Schneiderian papilloma (malignant transformation): a clinicopathologic and immunophenotypic study of 20 cases combined with a comprehensive review of the literature. *Head Neck Pathol* 2014 ; 8 : 269-86.
9. Franchi A, Moroni M, Massi D, Paglierani M, Santucci M. Sinonasal undifferentiated carcinoma, nasopharyngeal-type undifferentiated carcinoma, and keratinizing and nonkeratinizing squamous cell carcinoma express different cytokeratin patterns. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 : 1597-604.
10. Alos L, Moyano S, Nadal A, Alobid I, Blanch JL, Ayala E, *et al.* Human papillomaviruses are identified in a subgroup of sinonasal squamous cell carcinomas with favorable outcome. *Cancer* 2009 ; 115 : 2701-9.
11. Adelstein DJ, Ridge JA, Gillison ML, Chaturvedi AK, D'Souza G, Gravitt PE, *et al.* Head and neck squamous cell cancer and the human papillomavirus : summary of a National Cancer Institute state of the science meeting, November 9-10, 2008, Washington, DC. *Head Neck* 2009 ; 31 : 1393-422.
12. El-Mofty SK, Lu DW. Prevalence of human papillomavirus type 16 DNA in squamous cell carcinoma of the palatine tonsil, and not the oral cavity, in young patients: a distinct clinicopathologic and molecular disease entity. *Am J Surg Pathol* 2003 ; 27 : 1463-70.
13. El-Mofty SK. Human papillomavirus-related head and neck squamous cell carcinoma variants. *Semin Diagn Pathol* 2015 ; 32 : 23-31.
14. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, *et al.* Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 709-20.
15. Westra WH. The changing face of head and neck cancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. *Head Neck Pathol* 2009 ; 3 : 78-81.
16. Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, *et al.* Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008 ; 100 : 261-9.

Carcinomes transitionnels nasosinusiens : à propos de 25 cas

17. Lewis JSJ, Westra WH, Thompson LDR, Barnes L, Cardesa A, Hunt JL, *et al.* The sinonasal tract: another potential hot spot for carcinomas with transcriptionally-active human papillomavirus. *Head Neck Pathol* 2014 ; 8 : 241-9.
18. Larque AB, Hakim S, Ordi J, Nadal A, Diaz A, del Pino M, *et al.* High-risk human papillomavirus is transcriptionally active in a subset of sinonasal squamous cell carcinomas. *Mod Pathol* 2014 ; 27 : 343-51.
19. Tiwari R, Hardillo JA, Mehta D, Slotman B, Tobi H, Croonenburg E, *et al.* Squamous cell carcinoma of maxillary sinus. *Head Neck* 2000 ; 22 : 164-9.
20. Robin PE, Powell DJ, Stansbie JM. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: incidence and presentation of different histological types. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1979 ; 4 : 431-56.
21. Osborn DA, Winston P. Carcinoma of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1961 ; 75 : 387-405.

Le carcinome neuroendocrine Une variété rare de tumeur maligne naso-sinusienne : à propos de 10 cas

N. GUIGNARD, V. TREVILLOT, V. COSTE, R. GARREL, C. CARTIER, G. PIERRE,
L. CRAMPETTE

Hôpital Gui de Chauliac, service de Chirurgie ORL et Cervico-faciale, 34295 Montpellier, France

Introduction

Le carcinome neuroendocrine est une forme rare et grave de tumeur nasosinusienne. Nous avons cherché à comprendre, à travers notre expérience de 10 cas, son mode de présentation clinique, son évolution, les différents traitements possibles.

Matériels et méthode

Étude rétrospective réalisée sur le CHU de Montpellier entre 2000 et 2015 à propos de 10 cas.

Résultats

Dans tous les cas ont été présents une obstruction nasale souvent unilatérale et des épistaxis récidivantes. Le stade était évolué pour tous les patients : 5 patients T4, 5 patients T3, Pour les patients T4, existaient des céphalée et/ou une diplopie par extension orbitaire ou caverneuse. Nous avons observé 1 cas d'extension ganglionnaire et aucun cas avec localisation métastatique initiale. 6 patients ont été traités par chirurgie endonasale sous guidage endoscopique suivie d'une radio-chimiothérapie adjuvante. Pour 5 patients, cette chirurgie a consisté en une résection crânio-faciale, avec des suites simples : 1 rhinorrhée cérébro-spinale transitoire, 0 méningite, 1 transfusion pour compenser un saignement opératoire abondant. 4 patients ont été traités par chimiothérapie première suivie de radio-chimiothérapie ; l'un d'eux a développé une radionécrose cérébrale frontale qui a dû être opérée par voie

haute avec récupération sans séquelles. La survie a été de moins de 3 ans pour 7 malades, 2 patients ont eu une survie de 7 ans et un seul patient est encore vivant en rémission complète aujourd'hui.

Conclusion

Notre étude confirme que le carcinome neuroendocrine est une tumeur naso-sinusienne rare, grave, souvent diagnostiquée tardivement et dont le traitement chirurgical consiste souvent en une résection crânio-faciale suivi d'une radiothérapie. Cette tumeur est également réputée chimio-sensible. La place de la chimiothérapie, en première intention ou en thérapie adjuvante, isolée ou associée à une radiothérapie, reste à définir.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Carcinomes adénoïdes kystiques naso-sinusiens : étude rétrospective et revue de la littérature

Guillaume MICHEL¹, Madeleine JOUBERT², Anne-Sophie DELEMAZURE³,
Florent ESPITALIER¹, Nicolas DURAND¹, Olivier MALARD¹

¹ *Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes,
CHU Hôtel Dieu, 1, place A. Ricordeau, BP 1005, 44093 Nantes Cedex 01, France*

² *Service d'anatomopathologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, France*

³ *Service de radiologie et d'imagerie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, France
omalard@chu-nantes.fr*

Les carcinomes adénoïdes kystiques (CAK) sont des tumeurs malignes rares. Parmi les tumeurs malignes nasosinusiennes, 5 % correspondent à des CAK [1], ce qui représente moins de 0,15 % des tumeurs malignes ORL, toutes localisations et histologies confondues [2]. Elles sont habituellement développées aux dépens des glandes salivaires principales et accessoires mais peuvent se retrouver dans tous les sites comprenant des glandes sécrétoires (sein, col utérin, côlon, prostate).

Les CAK sont des tumeurs ayant une croissance lente et insidieuse, souvent découvertes à un stade tardif et localement évolué. Les localisations nasosinusiennes sont les localisations de plus mauvais pronostic ; la chirurgie y est souvent rendue compliquée par l'importance de l'extension locale. Les récurrences sont fréquentes et tardives, pouvant apparaître de nombreuses années après la prise en charge initiale [3].

L'objectif est d'analyser les critères cliniques et pronostiques de cette entité rare et mal connue, à partir de l'étude de 29 patients atteints d'un CAK de localisation sinuonasale et de replacer la maladie au sein des connaissances actualisées à partir d'une analyse bibliographique.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique dans laquelle tous les cas de CAK localisés aux sinus et aux fosses nasales ont été analysés entre 1998 et 2015. La recherche des cas a été menée à partir des codages informatisés (C30.0 et C.31.0, 1, 2, 3, 9) de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10, mise à jour 2011). Les patients

présentant une localisation en dehors des sinus et des fosses nasales ou une histopathologie différente ont été exclus.

Pour chaque patient l'évaluation a porté sur :

- le stade tumoral selon la classification TNM de l'AJCC 2007 tenant compte de la classification mentionnée dans le dossier du patient à partir de l'examen clinique, de l'imagerie et de l'analyse histologique de la pièce opératoire ;
- le type et le sous-type anatomopathologique (tubulaire, cribiforme, solide ou mixte) d'après le compte rendu anatomopathologique initial s'il était mentionné, soit rétrospectivement par relecture des lames ;
- la symptomatologie clinique inaugurale, ainsi que les symptômes relatifs aux séquelles post-thérapeutiques ;
- la prise en charge thérapeutique initiale, comportant le recueil du type de chirurgie, l'analyse des recoupes chirurgicales, l'association à un éventuel traitement complémentaire.

La survenue d'une récurrence locale a été évaluée, en calculant son délai de survenue par rapport à la date de fin de traitement initial. Si ce délai était inférieur à 6 mois, le patient était considéré en poursuite évolutive. Les probabilités de survie globale et de survie sans récurrence ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier ; les facteurs pronostiques ont été analysés à l'aide du test du Log Rank avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

Un questionnaire standardisé validé d'évaluation de la qualité de vie EORTC QLQ C30 (échelle d'autoévaluation de type qualitatif, ordonnée en intensité) a été adressé prospectivement à 13 patients, après avoir obtenu leur accord téléphonique. Un seul patient n'a pas répondu. Le questionnaire n'a pas été envoyé à 12 patients de l'étude (9 patients décédés, 3 perdus de vue). Le questionnaire de qualité de vie QLQ30 a permis de calculer un score de qualité de vie global : un score élevé signifiant une bonne qualité de vie ressentie, un score de fonctionnement (« *Functional Scale* ») : un score élevé signifiant peu de retentissement fonctionnel, un score de symptômes généraux (« *Symptomatic Scale* ») : un score faible signifiant peu de symptômes.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 20.

Résultats

De janvier 1998 à octobre 2015, 29 patients présentant un CAK de localisation sinusienne ou nasale ont été diagnostiqués et pris en charge ; il y avait 14 femmes et 15 hommes, d'un âge moyen au moment du diagnostic de $56 \pm 14,4$ ans. Tous les patients ont bénéficié d'un examen TDM du massif facial et cervico-thoracique avec injection. L'IRM du massif facial qui est aujourd'hui systématiquement demandée manquait pour 7 patients (du fait d'une évolution des pratiques au cours de la prise en charge des patients de la série). Le Tep-scann n'est devenu systématique que depuis les dernières années dans le bilan initial et dans le suivi en cas d'élément évolutif. Le *tableau 1* présente une répartition des patients de la série en fonction de l'âge, de la topographie, du sous-type anatomopathologique et du stade TNM.

La majorité des patients (72 %) présentait lors du diagnostic une tumeur localement évoluée, de stade TNM T3 ou T4. Sur les 10 patients classés T4, il y avait 7 tumeurs classées T4a et 3 T4b. Seuls 5 patients présentaient une tumeur classée T2, et il n'y avait aucune tumeur T1. Le site tumoral le plus fréquent était le sinus maxillaire (48 %), suivi des fosses nasales (24 %), de l'ethmoïde (16 %) et du sphénoïde (12 %).

Lors du diagnostic, un seul patient présentait un envahissement ganglionnaire qui était classé N1.

Les symptômes révélateurs les plus fréquents étaient des sensations de pesanteur maxillaire, une obstruction nasale unilatérale, des épistaxis répétées. Un syndrome de Claude Bernard Horner et une otite séro-muqueuse unilatérale étaient retrouvés pour deux des trois patients présentant une localisation sphénoïdale. Quelle qu'était la localisation, c'est la douleur qui était le symptôme le plus souvent rapporté par les patients (64 %).

Le type et le sous-type anatomopathologiques précis de CAK ont été retrouvés dans le compte rendu anatomopathologique initial de 12 patients ; pour 14 autres patients une relecture anatomopathologique *a posteriori* des lames a permis de définir le sous-type histologique précis. Pour 3 patients, les lames n'ont pu être obtenues (provenance d'autres centres). Parmi ces 26 cas de CAK, on retrouvait 8 sous-types cribiformes (31 %), 10 mixtes (38 %), 2 solides (8 %) et 6 tubulaires (23 %). Les sous-types tubulaires et cribiformes étaient souvent associés et ont alors été classés comme mixte.

Tous les patients présentant des tumeurs considérées extirpables après discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ont bénéficié de l'association d'un traitement par chirurgie et radiothérapie adjuvante post-opératoire. Ce traitement chirurgical initial a concerné 20 patients (69 %) ; une patiente de 81 ans, dont l'état général était précaire, n'a pas bénéficié de la radiothérapie post-opératoire. Les chirurgies pratiquées étaient le plus souvent une maxillectomie (n = 11) plus ou moins étendue à l'ethmoïde ou au plancher de l'orbite, puis une résection maxillo-ethmoïdale par abord para-latéro-nasal (n = 5), si besoin étendue à la base du crâne (n = 2). 14 patients présentaient des recoupes positives sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, soit 70 % des patients opérés.

Seuls 4 patients (classés T2) ont été pris en charge par voie endoscopique exclusive, 50 % avaient des limites d'exérèse considérées en zone saine (n = 2).

Neuf patients n'ont pas eu un traitement chirurgical initial (31 %). Ces patients étaient contre-indiqués dans deux cas en raisons de métastases multiples pulmonaires et osseuses et dans 7 cas (6 classés T4) en raison d'une extension locale considérée trop importante (endocrânienne, corps du sphénoïde, fosse infra-temporale).

Un troisième patient de la série qui présentait une évolution métastatique au diagnostic a pu être opéré, car il présentait une métastase pulmonaire unique, qui a été chirurgicalement retirée. Les 9 patients récusés pour la chirurgie ont reçu un traitement par radio-chimiothérapie concomitante (n = 5) par radiothérapie seule (n = 2) ou par chimiothérapie palliative seule (n = 2).

Le suivi moyen était de 112,8 mois. Au moment de la réalisation de l'étude, 13 patients étaient décédés. Les séquelles les plus fréquentes après traitement étaient la présence de croûtes (n = 12, 41 %), une communication bucco-sinusienne (n = 7, 24 %), une otite sérumuqueuse (n = 3, 10 %). Un epiphora (n = 3, 10 %), une insuffisance anté hypophysaire (n = 1), une radionécrose frontale (n = 1) et une fistule cutanée jugale (n = 1) ont également été recensées. Un patient ayant eu un traitement par radiothérapie post-opératoire au niveau sphénoïdal a présenté une insuffisance anté-hypophysaire.

Le taux de survie globale à 5 ans était de 69 %, le taux de survie sans récurrence à 5 ans à 43 % (*Figure 1*). Le taux de survie globale à 10 ans était de 36,8 %, le taux de survie sans récurrence à 10 ans à 15 %. Onze patients (37 %) ont présenté une récurrence locale, avec un délai moyen de survenue de 4,9 ans. 6 patients (21 %) ont présenté une poursuite évolutive, et aucun de ces patients n'a pu bénéficier d'un traitement chirurgical secondaire. Trois autres patients ont présenté des métastases entre 1 et 3 ans après le diagnostic initial, au niveau pulmonaire et osseux ; un des patients qui présentait une métastase pulmonaire unique a pu bénéficier d'une chirurgie carcinologique sur le site métastatique.

Le site tumoral initial n'était pas un facteur pronostic significatif influençant la survie dans notre étude mais le nombre de patient dans chaque sous-localisation était faible ; l'âge n'était pas non plus un facteur significatif. En revanche, le stade TNM au diagnostic était un facteur pronostic significatif (p = 0,04) : les stades T4 étaient associés à une survie significativement plus faible que les stades T2 et T3 (*Figure 2*). Le stade T4b n'était en revanche pas un critère pronostic significatif par rapport à tous les autres stades confondus (p = 0,9) ; il n'était pas non plus un critère significatif dans notre série par rapport au stade T4a (p = 0,19). Il n'existait pas de différence significative de survie globale (p = 0,927) ni de survie sans récurrence à 10 ans (p = 0,875) en fonction de la réalisation endoscopique ou externe de la chirurgie.

Le sous-type histologique était significativement associé à une différence de survie : les CAK de type solide étaient associés à une survie à 5 et 10 ans inférieure par rapport aux

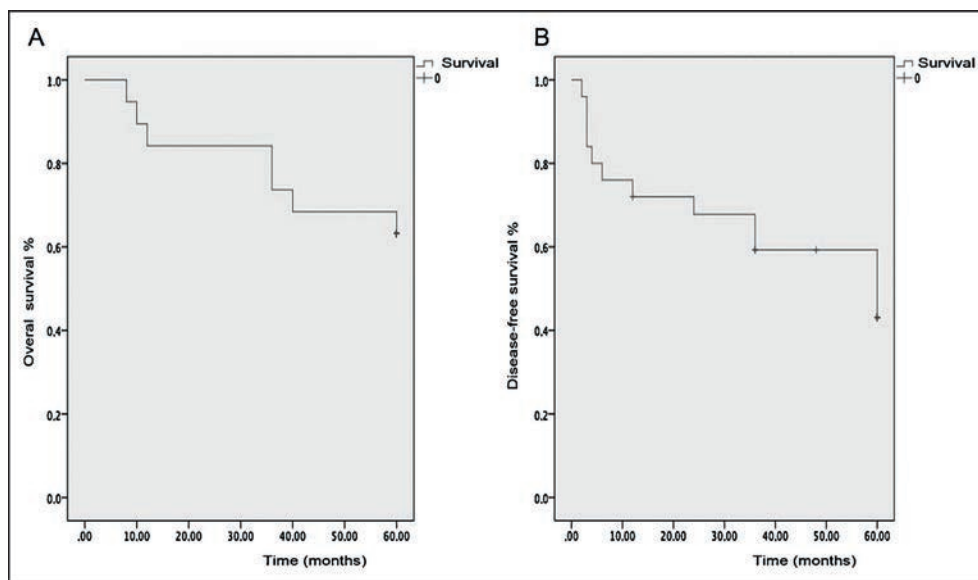


Figure 1. Courbes de survie à 5 ans, globale (à gauche) et sans récurrence (à droite).

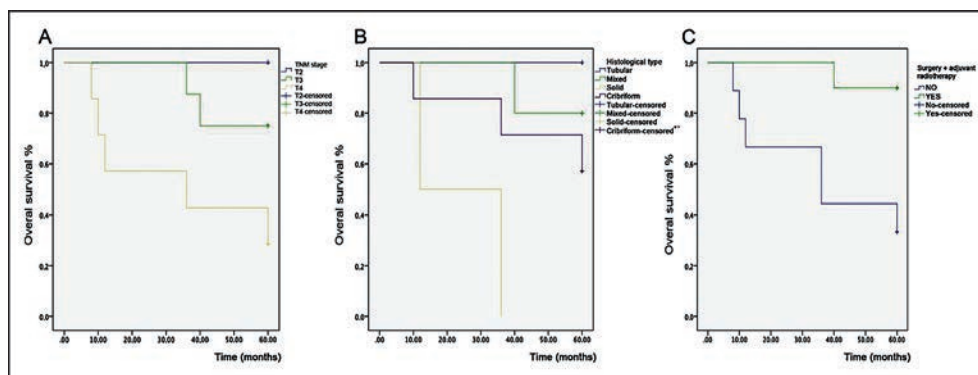


Figure 2. Courbes de survie à 5 ans, en fonction du stade TNM (à gauche), du type histologique (au centre), de la possibilité de traitement par association chirurgie et radiothérapie adjuvante (à droite).

autres types histologiques ($p = 0,01$) (Figure 2). Il n'y avait en revanche pas de différence de survie à 10 ans entre les types cribriforme, tubulaire et mixte. La possibilité d'association chirurgie et radiothérapie adjuvante était associée de façon significative à une meilleure survie à 5 et 10 ans ($p = 0,03$) par rapport aux patients ayant bénéficié d'un traitement par radiothérapie seule, ou avec chimiothérapie concomitante (Figure 2). La survenue d'une récurrence locale était un facteur pronostique péjoratif ($p = 0,03$) à 10 ans. La positivité des recoupes chirurgicales était associée à une tendance à une survie sans récurrence globale et sans récurrence plus faible à 10 ans ($p = 0,09$). Le taux de recoupes positives n'apparaissait pas influencé dans notre étude par le type de chirurgie, ni par la localisation de la tumeur ou le sous type histologique.

L'analyse des réponses aux questionnaires de qualité de vie QLQ30 a permis de calculer un score de qualité de vie globale, un score de fonctionnement et un score de symptômes

généraux. La moyenne de qualité de vie globale après traitement était de 63 % (scores étagés de 42 % à 83 %), pour un score de la population de référence de la base de donnée de l'EORTC à 68 %. L'échelle de fonctionnement (*Functional Scale*) était de 76 % de moyenne (scores étagés de 58 % à 98 %), celle de la population de référence étant 82 %. L'échelle de symptômes génériques était de 17 % de moyenne (scores étagés de 0 à 38 %), celle de la population de référence étant de 15 %.

Discussion

Les CAK de localisation nasosinusienne sont considérés comme des CAK de mauvais pronostic, caractérisés par la possibilité de récidives locales tardives et fréquentes, ainsi qu'une mauvaise survie. Ces données ont été récemment largement actualisées par l'étude de l'*American Cancer Society* à partir des registres du cancer américain, qui portait sur 3 026 cas rétrospectifs de patients atteints de CAK toutes localisations ORL confondues [4]. Sur ces 3026 patients, les auteurs avaient retrouvé 94,89 % de CAK localisés au niveau des glandes salivaires principales ou à la cavité buccale ; seuls 4,56 % des CAK étaient localisés au niveau de l'oropharynx et du nasopharynx, les cavités nasosinusiennes étant considérées comme la localisation la plus rare, et également la plus grave (avec un excès de risque relatif d'évolution défavorable à 2,79 dans cette localisation). Dans cette même étude Ellington *et al.* [4] décrivent une baisse de l'incidence des CAK de localisation ORL entre 1973 et 2007.

L'âge moyen des patients de notre étude était de 56 ans, semblable à l'âge moyen retrouvé dans les principales publications [4-6]. D'après la méta-analyse de Martin-Rodriguez *et al.* (13 articles, 263 cas), les femmes seraient légèrement plus nombreuses (56.5 %) que les hommes, toutes localisations ORL confondues [7].

La douleur est un signe d'appel fréquemment rencontré dans notre série (64 %), comme dans la littérature (59,8 % pour Perez *et al.* [6]).

La fréquence du diagnostic tardif retrouvé (72 % de T3-T4 dans notre étude) est une notion largement répandue, la majorité des équipes font état d'un stade tumoral avancé lors de la prise en charge initiale [8-10].

Le type histologique solide apparaît de façon assez récurrente comme un facteur de mauvais pronostic, au niveau nasosinuisien, mais également dans les glandes salivaires principales [5, 6] avec une survie à 5 ans significativement plus faible que les autres sous-types histologiques. Certaines études se sont intéressées à la présence de mutations du type HER-2/Neu qui est classiquement retrouvée dans certaines tumeurs glandulaires (20 à 30 % dans le cancer du sein) : cette mutation ne semble pas intervenir dans le CAK, mais les données sont issues de petites séries [5]. En revanche, des travaux récents ayant porté sur près de 200 CAK ont montré que l'expression de la mutations c-Kit serait associée à un pronostic significativement péjoratif, alors que celle de l'EGFR était significativement associée à une meilleure survie à 3 ans [11]. Des travaux anatomopathologiques canadiens ont permis de mettre en évidence une surexpression de la mutation c-Kit dans les formes solides et tubulaires de CAK, qui correspondent aussi classiquement à des formes de plus mauvais pronostic. En plus d'être un facteur de mauvais pronostic et d'avoir une présence significativement corrélée aux formes histologiques solides, la présence de cette mutation c-Kit pourrait également être un élément d'aide au diagnostic pour différencier d'authentiques CAK parmi des adénocarcinomes dont l'aspect morphologique peut être proche [12].

Concernant la prise en charge thérapeutique, l'association d'une chirurgie de première intention, suivie d'une radiothérapie adjuvante post-opératoire, est décrite dans la littérature comme le traitement de référence et recommandée par la majorité des auteurs. Cependant, le bénéfice de la radiothérapie adjuvante postopératoire n'a encore jamais pu être clairement

démontré faute de pouvoir mettre en place un essai prospectif randomisé [10, 13, 14]. La protonthérapie apporterait un contrôle local supérieur, en particulier en cas d'extension profonde (sphénoïde, clivus) [15]. L'absence de chirurgie initiale est significativement associée à une augmentation du risque relatif de récurrence (excès de risque relatif à 2,22) [4]. Dans notre série, il n'existait pas de différence de survie en fonction du type de chirurgie réalisé, que ce soit entre les différentes voies externes pratiquées, ou en comparant les voies externes et les voies endoscopiques. Ces résultats sont à modérer au regard du faible nombre de patients pris en charge par voie endoscopique. La qualité de la résection apparaît en revanche primordiale, quelle que soit la technique chirurgicale employée. La positivité de nos recoupes chirurgicales était associée à une tendance à une survie globale et sans récurrence plus faible à 10 ans. Ce résultat est largement en accord avec les données de la littérature pour les CAK de localisation ORL. T. Dubergé *et al.* [16] retrouve dans une étude portant sur 169 cas de CAK de localisation ORL, un net impact favorable des marges chirurgicales saines sur la survie sans maladie et la survie sans rechute locale. Le taux de marges envahies est un peu inférieur au notre (53 % *versus* 65 %) mais concerne toutes les localisations ORL, particulier les glandes salivaires principales dont la résection large est en considérée plus aisée. La place d'une chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas été validée, bien qu'il n'existe que des études rétrospectives pour l'évaluer [7, 17]. Dans le contexte palliatif, la place de la chimiothérapie est assez clairement précisée par les travaux de Laurie *et al.* publiés dans *Lancet Oncology* à partir d'une revue de la littérature (34 études, 441 patients). Les résultats permettent d'anticiper un résultat favorable pour une proportion limitée de patients, en particulier ceux présentant une maladie progressive et symptomatique ; de nombreux patients présentent une évolution métastatique lente et bien tolérée ne tirent aucun bénéfice de cette chimiothérapie systématique qui ne devrait pas être proposée [18]. Lorsqu'une indication de chimiothérapie palliative est retenue, la mitoxantrone ou vinorelbine sont deux options raisonnables en première ligne. Ces molécules évaluées sur les données d'essais cliniques ont montré des réponses objectives et un profil de toxicité favorable. Une anthracycline comme l'épirubicine apparaissent aussi un choix raisonnable [19, 20]. Le paclitaxel, et le cisplatine ne sont pas recommandés en raison du manque d'activité prouvée et de leur toxicité.

Concernant la survie, les chiffres reposent sur des données rétrospectives à partir de séries de cas (niveau de preuve D). La survie globale à 5, 10 et 15 ans est respectivement de 90,34 %, 79,88 % et 69,22 % d'après les données des registres américains portant sur plus de 3 000 patients, toutes localisations confondues [4]. En comparaison, les taux de survie à 5 et 10 ans retrouvés dans notre étude sont respectivement de 69 % et 36,8 %, ce qui met en avant l'importante différence de pronostic en fonction de la localisation tumorale. Optalec *et al.* [21] ont retrouvé à partir de plus de 100 cas de CAK ORL un taux de survie supérieur en cas de localisation primitive au niveau des glandes salivaires principales par rapport aux autres localisations. Il existe peu de séries de CAK de localisation nasosinusienne exclusive dans la littérature. Liu WS *et al.* [22] ont étudié à Beijing une série de 80 patients atteints de CAK au niveau du sinus maxillaire uniquement : le taux de survie globale à 5 ans est de 65,2 %, également très proche de celui retrouvé dans notre étude ; ce taux chute à 37,1 % et 26,3 % à respectivement 10 et 15 ans. Les chiffres de survie de Wiseman *et al.* [8] dans une série de 35 patients atteints de CAK nasosinusiens sont proches avec une survie globale à 5 ans est de 65 %, de 55 % à 10 ans et 28 % à 15 ans, confirmant l'évolution lente et insidieuse des CAK qui doivent faire l'objet d'une surveillance prolongée particulièrement dans cette localisation.

Le taux de métastases dans notre série était bas : seuls 3 patients (10 %) ont présenté une évolution métastatique ; ces données sont assez variables dans la littérature. Les localisations métastatiques sont principalement pulmonaires et osseuses. Dans l'étude de Ellington *et al.* de l'*American Cancer Society* [4], toutes localisations ORL confondues, 11,57 % des patients ont présenté des métastases. Dans l'étude de Sung *et al.* [23], à propos de 94 patients ayant

présentés un CAK de localisation ORL, 48 % ont présenté une évolution métastatique. Il est également décrit que les CAK de localisation nasosinusienne sont à l'origine de moindres évolutions métastatiques que ceux touchant les glandes salivaires principales. Ces résultats sont concordants avec le taux de métastases retrouvés dans notre étude, laissant penser que si le pronostic est moins bon, en revanche le risque métastatique est plutôt plus faible dans les localisations sinusiennes de CAK que dans les autres localisations ORL.

Wei *et al.* [24] et Zhang *et al.* [25] proposent dans deux articles rédigés en chinois des séries de patients atteints de CAK naso-sinusiens, respectivement de 40 et 88 patients. Les taux de survie retrouvés sont respectivement de 76,9 % et 64 % à 5 ans. Le taux de survie de la première étude est supérieure aux autres résultats habituellement publiés, et présente la particularité de concerner une population majoritairement atteinte de CAK du sinus maxillaire (80 %, contre moins de 50 % dans les autres séries), ce qui pourrait laisser penser que le pronostic serait supérieur dans cette localisation maxillaire élective. Aucun test statistique à la recherche de facteurs pronostiques ne semble avoir été effectués dans ces études, et il est impossible d'éliminer d'autres facteurs confondants en particulier liés au traitement.

L'analyse de la qualité de vie globale des patients pris en charge pour un CAK de localisation nasosinusienne est proche de celle de la population de référence de l'EORTC. L'échelle de symptômes génériques est elle aussi très proche de la population de référence. En revanche, le fait que l'échelle de fonctionnement soit nettement dégradée dans notre étude par rapport à la population générale, met en avant un retentissement péjoratif sur la vie quotidienne des patients traités survivants.

Conclusion

Les CAK sont des tumeurs malignes de pronostic sombre. Les localisations nasosinusiennes sont rares par rapport aux autres localisations ORL, en particulier salivaires principales, et leur pronostic est plus sévère. Elles sont caractérisées par un fort taux de récurrence, pouvant apparaître très à distance après le traitement primaire. L'évolution métastatique semble en revanche être inférieure aux localisations salivaires.

Le traitement recommandé, lorsqu'il est possible repose sur l'association d'un traitement chirurgical et d'une radiothérapie post opératoire. Le pronostic à 10 ans varie en fonction du stade TNM, du sous-type histologique, des possibilités thérapeutiques et du contrôle locorégional. Le sous-type histologique solide apparaît le plus défavorable et pourrait être corrélé à une surexpression de la mutation c-Kit. La place de la chimiothérapie semble réservée à un contexte palliatif, préférentiellement pour des patients présentant des lésions évolutives et symptomatiques.

Résumé

Objectifs : les carcinomes adénoïdes kystiques (CAK) sont des tumeurs malignes rares qui touchent glandes salivaires principales ou accessoires. L'atteinte des cavités nasales et paranasales est rare et mal connue : l'objectif de l'étude était de préciser les critères cliniques et pronostiques à partir d'une analyse de 29 cas.

Matériel et méthodes : étude rétrospective monocentrique de 29 CAK nasosinusiens pris en charge entre 1998 et 2015, évaluant les critères épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et pronostiques de cette entité. Les facteurs influençant la survie (Kaplan-Meier/test du Log Rank) ainsi que la qualité de vie des patients (questionnaires standardisés QLQC30) ont été analysés.

Résultats : la majorité des patients (72 %) présentait au diagnostic une tumeur localement avancée (stade T3 ou T4). Les localisations topographiques étaient par ordre décroissant le sinus maxillaire, les fosses nasales puis l'ethmoïde. Les symptômes révélateurs les plus fréquents étaient des douleurs ou pesanteurs maxillaires, une obstruction nasale unilatérale, des épistaxis répétées. Lorsque la tumeur était résécable, le traitement a comporté l'association chirurgie et radiothérapie postopératoire. Le taux de survie globale à 5 ans était de 69 %, la survie sans récurrence à 5 ans de 43 %. Le taux de survie globale n'est plus que de 36,8 % à 10 ans, et de 15 % sans récurrence. Le stade TNM au diagnostic ($p = 0,04$), le sous-type anatomopathologique ($p = 0,01$), la possibilité d'association chirurgie-radiothérapie ($p = 0,03$), la survenue d'une récurrence locale ($p = 0,03$) étaient des facteurs significatifs de meilleure survie à 10 ans. La positivité des recoupes chirurgicales était associée à une tendance à une survie sans récurrence inférieure à 10 ans (ns).

Conclusions : les CAK sont des tumeurs malignes rares de pronostic sombre, caractérisées par un fort taux de récurrence. Le traitement recommandé est l'association chirurgie et radiothérapie postopératoire, lorsqu'elle est possible. Le pronostic à 10 ans varie en fonction du stade TNM, du sous-type anatomopathologique, des possibilités thérapeutiques et du contrôle locorégional.

Mots clés : carcinome adénoïde kystique, sinus de la face, fosses nasales, douleur faciale, épistaxis.

Abstract

Sinuso-nasal adenoid cystic carcinomas: a retrospective study and literature review

Objectives: adenoid cystic carcinomas are uncommon malignant tumours occurring in major or minor salivary glands, uncommonly in the sinonasal tract. The aims of this study were to precise with a 29 cases analysis the clinical and prognostic features of this rare localisation of adenoid cystic carcinomas.

Material and methods: this is a retrospective study of 25 cases of sinuonasal adenoid cystic carcinomas treated between 1998 and 2015. Epidemiologic and clinical criterias have been reported, and survival rates have been calculated thanks to the Kaplan Meier and the Log Rank methods. A quality of life evaluation have been performed with the EORTC QLQC30 questionnaire.

Results: most of the patients (72%) had a locally advanced tumour at diagnosis time (T3, T4) mainly in the maxillary antrum, less in the nasal cavity and finally the ethmoid sinus. Most common symptoms were pain, nasal congestion and epistaxis. All patients with resectable tumours underwent an association of surgery and postoperative radiotherapy.

The 5-years survival rate were 69% (overall), and 43% (disease free). The 10-years survival rate were 36,8% (overall), and 15% (disease free). TNM stage at diagnosis ($p = 0.04$), histological subtype ($p = 0.01$), possibility of surgery and adjuvant radiotherapy ($p = 0.03$) and local recurrence ($p = 0.03$) were significant prognostic factors of improved survival at 10 years. The positivity of surgical margins was associated with a trend toward lower recurrence-free survival at 10 years (ns).

Conclusions: adenoid cystic carcinomas are malignant tumours with bad prognosis, with a high rate of recurrence. The association of surgery and postoperative radiotherapy is the best treatment, when achievable. The 5 and 10 years survival rate depends on the TNM stage, the histological subtype, therapeutic possibilities and locoregional control.

Key words: carcinoma, adenoid cystic, paranasal sinuses, nasal cavity, facial pain, epistaxis.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Kim GE, Park HC, Keum KC, Lee CG, Suh CO, Hur WJ, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the maxillary antrum. *Am J Otolaryngol* 1999 ; 20 : 77-84.
2. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg* 1994 ; 128 : 512-20.
3. Chummun S, McLean NR, Kelly CG, Dawes PJ, Meikle D, Fellows S, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Br J Plast Surg* 2001 ; 54 : 476-80.
4. Ellington CL, Goodman M, Kono SA, Grist W, Wadsworth T, Chen AY, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: incidence and survival trends based on 1973-2007 surveillance, epidemiology, and end results data. *Cancer* 2012 ; 118 : 4444-51.
5. Khan AJ, DiGiovanna MP, Ross DA, Sasaki CT, Carter D, Son YH, *et al.* Adenoid cystic carcinoma: a retrospective clinical review. *Int J Cancer* 2001 ; 96 : 149-58.
6. Da Cruz Perez DE, Pires FR, Lopes MA, de Almeida OP, Kowalski LP. Adenoid cystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma of the maxillary sinus: report of a 44-year experience of 25 cases from a single institution. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 ; 64 : 1592-7.
7. Martinez-Rodriguez N, Leco-Berrocal I, Rubio-Alonso L, Arias-Irímia O, Martinez-Gonzalez JM. Epidemiology and treatment of adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: a meta-analytic study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011 ; 16 : e884-9.
8. Wiseman SM, Popat SR, Rigual NR, Hicks WL Jr, Orner JB, Wein RO, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses or nasal cavity: a 40-year review of 35 cases. *Ear Nose Throat J* 2002 ; 81 : 510-7.
9. Balamucki CJ, Amdur RJ, Werning JW, Vaysberg M, Morris CG, Kirwan JM, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Am J Otolaryngol* 2012 ; 33 : 510-8.
10. Lupinetti AD, Roberts DB, Williams MD, Kupferman ME, Rosenthal DI, Demonte F, *et al.* Sinonasal adenoid cystic carcinoma: the MD Anderson cancer center experience. *Cancer* 2007 ; 110 : 2726-31.
11. Bell D, Roberts D, Kies M, Rao P, Weber RS, El-Naggar AK. Cell type-dependent biomarker expression in adenoid cystic carcinoma: biologic and therapeutic implications. *Cancer* 2010 ; 116 : 5749-56.
12. Penner CR, Folpe AL, Budnick SD. C-kit expression distinguishes salivary gland adenoid cystic carcinoma from polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2002 ; 15 : 687-91.
13. Iseli TA, Karnell LH, Graham SM, Funk GF, Buatti JM, Gupta AK, *et al.* Role of radiotherapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *J Laryngol Otol* 2009 ; 123 : 1137-44.
14. Lloyd S, Yu JB, Wilson LD, Decker RH. Determinants and patterns of survival in adenoid cystic carcinoma of the head and neck, including an analysis of adjuvant radiation therapy. *Am J Clin Oncol* 2011 ; 34 : 76-81.
15. Pommier P, Liebsch NJ, Deschler DG, Lin DT, McIntyre JF, Barker FG 2nd, *et al.* Proton beam radiation therapy for skull base adenoid cystic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 1242-9.
16. Duberge T, Benezery K, Resbeut M, Azria D, Minsat M, Ellis S, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective series of 169 cases. *Cancer Radiother* 2012 ; 16 : 247-56.
17. Papaspyrou G, Hoch S, Rinaldo A, Rodrigo JP, Takes RP, van Herpen C, *et al.* Chemotherapy and targeted therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck : a review. *Head Neck* 2011 ; 33 : 905-11.
18. Laurie SA, Ho AL, Fury MG, Sherman E, Pfister DG. Systemic therapy in the management of metastatic or locally recurrent adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a systematic review. *Lancet Oncol* 2011 ; 12 : 815-24.

19. Airoidi M, Pedani F, Succo G, Gabriele AM, Ragona R, Marchionatti S, *et al.* Phase II randomized trial comparing vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in patients with recurrent salivary gland malignancies. *Cancer* 2001 ; 91 : 541-7.
20. Mattox DE, Von Hoff DD, Balcerzak SP. Southwest oncology group study of mitoxantrone for treatment of patients with advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Invest New Drugs* 1990 ; 8 : 105-7.
21. Oplatek A, Ozer E, Agrawal A, Bapna S, Schuller DE. Patterns of recurrence and survival of head and neck adenoid cystic carcinoma after definitive resection. *Laryngoscope* 2010 ; 120 : 65-70.
22. Liu WS, Xu ZG, Gao L, Tang PZ, Xu GZ, Zhang GF. Adenoid cystic carcinoma of maxillary sinus: diagnosis, treatment and prognostic factors. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011 ; 46 : 402-7.
23. Sung MW, Kim KH, Kim JW, Min YG, Seong WJ, Roh JL, *et al.* Clinicopathologic predictors and impact of distant metastasis from adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 : 1193-7.
24. Wei MH, Tang PZ, Xu ZG, Qi YF, Yin YL. Clinical analysis of 40 cases with sinonasal adenoid cystic carcinoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2009 ; 44 : 381-4.
25. Zhang Q, Yang L, Yang AK, Guo ZM. Clinical study on 88 cases of adenoid cystic carcinoma in nasal cavity and paranasal sinuses. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2009 ; 44 : 311-4.

Mélanomes muqueux des cavités nasosinusiennes : étude rétrospective à propos de 44 cas

Marine DRÉNO¹, Marie GEORGES², Florent ESPITALIER¹, Christophe FERRON¹,
Angélique CHARNOLE¹, Brigitte DRÉNO³, Olivier MALARD¹

¹ *Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire, 1 place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France*

marinedreno@hotmail.com

florent.espitalier@chu-nantes.fr

christophe.ferron@chu-nantes.fr

charnole.angelique@orange.fr

olivier.malard@chu-nantes.fr

² *Service d'Anatomopathologie, Centre Hospitalier Universitaire, 1 place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France*

mariegeorges01@hotmail.fr

³ *Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire, 1 place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France*

brigitte.dreno@chu-nantes.fr

Le mélanome muqueux primitif est une tumeur rare. En effet, il représente 0,7 % des mélanomes chez les Caucasiens et entre 4 et 8 % des tumeurs malignes nasosinusiennes. Son incidence semble être en augmentation et notamment au niveau des cavités nasosinusiennes. L'âge moyen au moment du diagnostic varie entre 65 et 70 ans, plus tard que dans les mélanomes cutanés [1]. Son diagnostic demeure difficile et tardif compte tenu de l'absence de signes cliniques spécifiques et de facteurs de risque.

Sur le plan macroscopique, l'aspect le plus typique est un bourgeon charnu, ulcéré, polypoïde et infiltrant. On retrouve une présentation pigmentée dans 50 à 75 % des cas [2].

Le traitement chirurgical est le traitement de première intention. Il n'existe pas de consensus concernant l'attitude post-opératoire, toutefois, les études récentes sont en faveur d'une radiothérapie post-opératoire [1].

L'étiopathogénie des mélanomes muqueux des fosses nasales est mal connue. Les mélanocytes sont des cellules dendritiques issues de la couche neurectodermique. La présence de mélanocytes au niveau de la muqueuse nasosinusiennne est connue et quantifiée depuis longtemps. Des mélanocytes sont retrouvés à l'état normal chez 21 % des individus. Le mélanome muqueux est une tumeur neurectodermique qui prend son origine à partir de ces mélanocytes. Une densité plus élevée de mélanocytes au niveau de la muqueuse

nasosinusienne par rapport à d'autres sites pourrait expliquer la relative fréquence de mélanome muqueux primitif dans cette localisation [3]. L'exposition solaire et le phototype clair ne semblent pas être des facteurs de risques, contrairement aux mélanomes cutanés [1].

Malgré des progrès dans la meilleure connaissance de cette tumeur, la survie globale à 5 ans reste mauvaise, aux alentours de 25 % dans l'ensemble des études publiées [4], en raison d'un potentiel métastatique est élevé.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les caractéristiques cliniques et histologiques de cette pathologie, ses modalités d'évolution, sa prise en charge thérapeutique et d'identifier d'éventuels facteurs pronostiques.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective, monocentrique, des dossiers médicaux de patients traités pour un mélanome muqueux de cavités nasosinusiennes a été réalisée dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale au centre hospitalo-universitaire de Nantes, de janvier 1988 à août 2015.

Les variables recueillies sur le plan épidémiologique étaient l'âge, le sexe ainsi que la recherche de facteurs de risque telle que l'exposition solaire, l'exposition à des poussières de bois ou à des toxiques.

Sur le plan clinique, les circonstances de découverte, les signes fonctionnels rhinologiques et l'aspect nasofibrosopique ont été recherchés.

Les examens paracliniques, la tomодensitométrie (TDM) locale, thoraco-abdomino-pelvienne et cérébrale, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cervico-faciale, la scintigraphie osseuse ou la tomographie par émission de positons (TEP) ont permis de déterminer le point de départ tumoral, son extension locale, régionale et métastatique et d'en déduire la classification TNM selon la 6^e et la 7^e édition de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (5).

L'ensemble des traitements proposés a été recueilli.

Le matériel histologique archivé a été relu par nos confrères anatomopathologistes à la recherche des caractéristiques suivantes : présence d'ulcération, de nécrose, d'embolies vasculaires, d'engainements péri-nerveux, index mitotique, l'aspect cellulaire et niveau d'invasion.

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les caractéristiques cliniques de cette pathologie, sa prise en charge thérapeutique, ses modalités d'évolution et d'identifier des facteurs pronostiques cliniques et histologiques.

La survie globale a été calculée selon la méthode de Kaplan-Meier. La survie différentielle des sous-groupes de population a été évaluée en fonction de l'âge du patient au diagnostic, du sexe, de la présence de signes fonctionnels rhinologiques au diagnostic, de l'extension tumorale, du stade TNM ainsi qu'en fonction de la réalisation d'une chirurgie, d'une radiothérapie, d'une chimiothérapie ou d'une immunothérapie adjuvante. Pour chaque courbe de survie différentielle, le test de comparaison utilisé était le test du Log Rank en analyse univariée. Le taux de récurrence locale en fonction de la réalisation ou non d'une radiothérapie externe adjuvante a été comparée à l'aide d'un test de Chi².

Résultats

Patients

Quarante-quatre patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen des patients était de 71,2 ans (de 50 à 96 ans) avec une prédominance féminine non significative ($p = 0,52$) : 18 hommes pour 26 femmes.

Les patients ne présentaient pas d'antécédent médical particulier. Une patiente avait bénéficié d'une radiothérapie externe sur l'aile du nez pour un carcinome baso-cellulaire. Aucun facteur d'exposition tel que les poussières de bois, le soleil ou des produits toxiques n'a été mentionné. Le phototype des patients n'était pas précisé dans les dossiers cliniques.

Clinique

Dans la plupart de cas, la symptomatologie rhinologique unilatérale prédominait (89 % des cas). On retrouvait une épistaxis unilatérale chez 30 patients et une obstruction nasale unilatérale chez 24 patients lors du diagnostic. Les signes fonctionnels rhinologiques atypiques comme les algies faciales, l'hypoesthésie dans le territoire du V2 et les céphalées étaient plus rares.

Des signes ophtalmologiques (larmolement, tuméfaction supéro-interne de l'œil, ptosis, cécité unilatérale) ont été révélateurs chez 4 % des patients. Un patient présentait une lésion de la voûte palatine (*Tableau 1*).

La période écoulée entre les premiers signes et le diagnostic a été précisée pour 27 patients. Elle s'étendait de 15 jours à 24 mois avec une durée moyenne de 4,5 mois.

Description tumorale : extension locale, régionale et métastatique

Dans cette étude, la localisation initiale dans les fosses nasales concernait 68,2 % des patients avec une atteinte prédominante du cornet inférieur pour 9 patients et du septum pour 6 patients. La localisation sinusienne concernait 34,1 % des patients avec une atteinte du sinus maxillaire prédominante (9 patients). Une patiente présentait une atteinte concomitante de la queue du cornet inférieur et de l'ethmoïde controlatéral. L'aspect tumoral était rarement précisé : polype noirâtre chez 4 patients, polype rosé chez 2 patients.

Quinze patients présentaient une extension locale exclusive aux fosses nasales et 13 patients aux sinus. Quatre patients avaient une atteinte de la lame criblée de l'ethmoïde et 2 patients avaient une atteinte de la méninge et de l'étage antérieure de la base du crâne. Sur le plan ophtalmologique, 3 cas d'extension au plancher de l'orbite et à l'orbite ont été relevés ainsi que 2 cas d'atteinte des voies lacrymales.

Au terme du bilan d'extension, 36 % des patients étaient classés T1, 18 % T2, 21 % T3 et 25 % T4 selon la 6^e édition de l'AJCC.

Un patient présentait une extension ganglionnaire cervicale initiale sans atteinte métastatique à distance.

Cinq patients sur 44 étaient métastatiques d'emblée (2 patients poly-métastatiques, 2 patients avec des métastases osseuses et 1 patient avec des métastases cutanées) (*Tableau 1*).

Traitement

La prise en charge thérapeutique était discutée en collaboration avec les dermatologues, les oncologues et les radiothérapeutes au cours d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Dans cette série, 95,5 % des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical initial, y compris les patients métastatiques en vue d'une chirurgie de propreté. La principale voie d'abord était la voie paralatéronasale (34 patients) avec résection de la base du crâne, en double équipe avec les neurochirurgiens, pour 7 patients. La voie endoscopique n'a été utilisée que chez 4 patients. Les autres voies d'abord telles que la voie endobuccale, sous labiale, bicoronale ou l'abord direct par résection transfixiante de l'aile narinaire étaient plus rarement employées. Un évidement ganglionnaire cervical a été réalisé dans le même temps que l'exérèse pour un patient.

Tableau 1. Population.

Caractéristiques	n
<i>Nombre de patients</i>	N = 44
<i>Âge : moyenne (extrêmes)</i>	71,2 (50-96)
<i>Sexe (H/F)</i>	18/26
<i>Circonstances de découverte</i>	
SF rhino-sinusiens unilatéraux	39
Signes ophtalmologiques	2
Lésion de la voûte palatine	1
NR	2
<i>Point de départ</i>	
Fosses nasales	30
Cornet inférieur	9
Cornet moyen	1
Septum	6
Vestibule	2
Plancher	1
Sans Précision	11
Sinus	15
Maxillaire	9
Frontal	1
Ethmoïdal	5
<i>Extension locale</i>	
Fosses Nasales	15
Sinus	13
Lame criblée de l'ethmoïde	4
Étage antérieur de la base du crâne	2
Cavum	3
Fosse infra-temporale	1
Voies lacrymales	2
Plancher de l'orbite/orbite	3
Sinus caverneux	1
<i>T 6^e édition AJCC</i>	
T1	16
T2	8
T3	9
T4	11
<i>T 7^e édition AJCC</i>	
T3	29
T4a	14
T4b	1
<i>Extension ganglionnaire : oui/non</i>	2/42
<i>Extension métastatique : oui/non</i>	5/39
os	2
cutanées	1
Poly-métastatiques	2

<i>Traitement</i>	
Chirurgie : oui/non	42/2
Radiothérapie externe : oui/non	19/23
Chimiothérapie : oui/non	8/36
Immunothérapie : oui/non	14/30
<i>Histologie</i>	n = 38
Ulcération : oui/non	24/14
Nécrose : oui/non	13/25
Aspect cellulaire : épithélioïde/fusifforme/mixte/indifférencié	33/1/3/1
Emboles vasculaires : oui/non	6/32
Engainements péri-nerveux : oui/non	0/38
Mitoses > pour 10 HPF (> 2 par mm ²) : oui/non	32/6
Épaisseur : > 5mm/< 5 mm/fragmenté	27/8/3
Niveau d'invasion : in situ/chorion/plans profonds/NR	1/15/19/3

Abréviations : SF, signes fonctionnels ; NR, non renseigné.

À partir des années 2004, une radiothérapie adjuvante a été réalisée soit 19 patients pour 44 dont 2 incomplètes (mauvaise tolérance et décès en cours de traitement) et une radiothérapie exclusive.

Une chimiothérapie adjuvante en mono ou bithérapie à base de d'écicène, cisplatine, fotémustine ou eldésine a été instaurée pour 8 patients. Il s'agissait de patients métastatiques, inopérables ou dont les marges d'exérèse étaient positives.

Avant 2012, une immunothérapie, reposant sur l'interféron, a été effectuée pour 10 patients (*Tableau 1*).

Histologie

Sur le plan histologique, la relecture anatomo-pathologique a été effectuée pour 38 patients à la recherche des caractéristiques suivantes : présence d'ulcération, de nécrose, d'embolies vasculaires, d'engainements péri-nerveux, d'un index mitotique élevé, l'aspect cellulaire, l'épaisseur tumorale et le niveau d'invasion. Pour six patients, les lames n'étaient pas archivées au CHU de Nantes (*Tableau 1*).

Survie

Dans cette étude, la durée moyenne de suivi était de 50 mois, avec 28 patients décédés (63,6 %) au moment de l'étude.

Le taux de survie globale cumulée était de moins de 50 % à 3 ans (43,3 %), 33 % à 5 ans et continuait à s'altérer à 15 ans (14,3 %) (*Figure 1*).

Plus de 80 % des patients classés T4 sont décédés contre 45,8 % des patients T1 ou T2.

Les causes de décès étaient liées dans 7 cas à une progression locale de la maladie et dans 21 cas (47,8 %) à des métastases à distance et ce quelle que soit la taille de la tumeur initiale. Une patiente est décédée de métastase d'un adénocarcinome rénal.

Douze patients étaient vivants lors de l'étude. Parmi eux, 9 patients étaient en rémission complète après une ou plusieurs récurrences locales pour certains. Deux patients étaient en progression locale et un patient en progression métastatique.

63,6 % des patients ont présenté une récurrence dans un délai moyen de 25 mois. Au cours du suivi, 24 patients soit plus de la moitié de la série ont développé une atteinte métastatique et 7 patients une atteinte ganglionnaire loco-régionale. Les localisations métastatiques préférentielles étaient hépatiques dans 11 cas, osseuses dans 10 cas et pulmonaires dans 9 cas (*Figure 2*).

Quatre patients ont été perdus de vue.

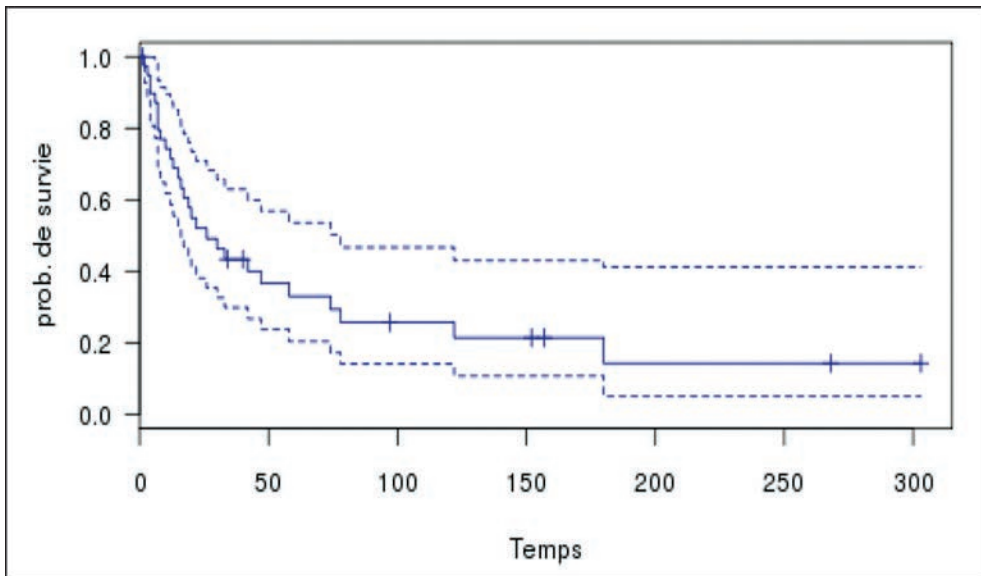


Figure 1. Survie globale en mois.

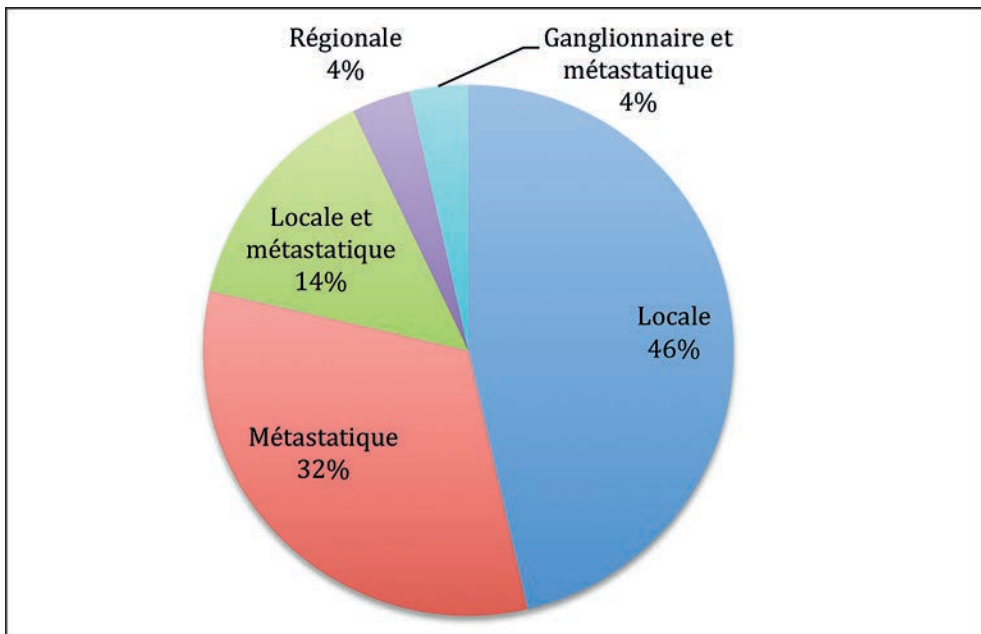


Figure 2. Types de récurrences.

Pronostic

Sur le plan clinique, il n'y avait pas de différence significative de survie selon l'âge ($p = 0,53$) et le sexe ($p = 0,22$). En revanche, la présence de céphalées, d'algies faciales ou d'anesthésie du V2 était un facteur de mauvais pronostic ($p = 0,02$). Le point de départ dans les fosses nasales était de meilleur pronostic que l'atteinte sinusienne sur la survie globale ($p = 0,03$). La survie était meilleure pour les patients classés T1 T2 que pour les patients classés T3 T4 ($p = 0,003$) (Tableau 2).

Tableau 2. Facteurs pronostiques cliniques et histologiques.

Caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques	N = 44 (%)	Survie globale (%)		p
		3 ans	5 ans	
Âge				0,53
< 70 ans	23 (52,3)	47,8	36,4	
≥ 70 ans	21 (47,3)	33,3	25	
Sexe				0,22
Masculin	18 (40,9)	37,5	22,5	
Féminin	26 (59,1)	47,9	41,9	
Signes fonctionnels rhino-sinusiens atypiques				0,02
Présents	7 (17,5)	19	0	
Absents	33 (82,5)	51,4	41,5	
Localisation				0,03
Fosses nasales	29 (65,9)	51,2	40,4	
Sinus	15 (34,1)	26,9	17,9	
Stade 6 ^e édition AJCC				0,003
T1-T2	24 (54,5)	62,7	49,4	
T3-T4	20 (45,6)	23,2	15,4	
Stade 7 ^e édition AJCC				0,006
T3	39	53,6	43,3	
T4	15	25	12,5	
Chirurgie				7,07
Oui	42	44,5	33,9	
Non	2	0	0	
Radiothérapie				0,80
Oui	19	50	18,8	
Non	25	39,1	34,8	
Chimiothérapie				0,055
Oui	8	12,5	12,5	
Non	36	51,6	38,2	
Immunothérapie				0,50
Oui	10	50	30	
Non	34	39,2	34,3	

La réalisation d'une radiothérapie adjuvante n'améliorait pas la survie mais tendait à améliorer le contrôle local ($p = 0,22$) (Tableau 3).

Tableau 3. Effet de la radiothérapie post-opératoire.

Traitement	n	Récidive locale (%)	Chi ²	p	Survie globale (%)		p
					3 ans	5 ans	
Chirurgie	12	7 (58,3)	1,51	0,22	46,2	38,5	0,90
Chirurgie-Radiothérapie	17	6 (35,3)			46	30,6	

Sur le plan histologique, l'aspect cellulaire (*non calculé car effectifs insuffisants*), l'épaisseur de la tumeur supérieure à 5 mm ($p = 0,83$), l'index mitotique élevé ($p = 0,94$), le niveau d'invasion ($p = 0,25$), la présence d'ulcération ($p = 0,60$), de nécrose ($p = 0,90$) n'avaient aucune influence sur le taux de survie. Aucun engainement péri-nerveux n'a été retrouvé.

Discussion

La rareté des mélanomes muqueux nasosinusiens explique l'absence d'étude prospective concernant la prise en charge thérapeutique de ces tumeurs.

Dans cette étude rétrospective, l'âge moyen de diagnostic était de 71,2 ans. Cette donnée est identique aux données de la littérature : les tumeurs surviennent typiquement au cours de la 7^e décennie. La prédominance féminine ne semble pas être retrouvée dans toutes les séries [4].

Contrairement au mélanome cutané, pour lequel l'exposition solaire est un facteur de risque majeur, aucun facteur de risque de ce type n'a été clairement identifié pour les mélanomes muqueux. L'exposition au formaldéhyde a été suspectée dans une étude mais non confirmée par d'autres études [1]. De même, *human papillomavirus* (HPV) est rarement retrouvé dans les mélanomes muqueux [6].

Sur le plan génétique, les événements oncogéniques responsables du développement du mélanome cutané ou non sont mieux caractérisés. En plus des gènes associés aux mélanomes familiaux tels que l'inhibiteur de la kinase cycline dépendante 2A, diverses aberrations génétiques se produisent au niveau somatique, impliquant, en particulier, des récepteurs de la voie de signalisation de la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK). Parmi eux, les gènes *BRAF*, *NRAS* et *c-KIT* ont été retrouvés mutés à différentes fréquences. La mutation du gène *BRAF V600E* est retrouvée dans environ 50 % des mélanomes cutanés survenant dans des zones photo-exposées alors qu'aucun cas n'a été retrouvé dans les mélanomes muqueux [7]. De même, Zebary *et al.* ont montré que les mutations *BRAF* et *C-KIT* étaient très rarement observées dans les mélanomes muqueux alors que les mutations *NRAS* semblaient significativement plus fréquentes [8]. Dans notre étude, le statut *BRAF*, *NRAS* et *c-KIT* a été recherché pour 6 patients. Aucun n'était porteur de mutations.

Les circonstances de découverte reposaient essentiellement sur la présence de signes fonctionnels rhinologiques unilatéraux. Ces données sont similaires aux données de la littérature [9-11] : l'épistaxis était le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé suivi de l'obstruction nasale.

La localisation initiale au niveau des fosses nasales, notamment sur le septum et la paroi latérale, était prédominante. Au niveau sinusien, le sinus le plus fréquemment atteint était le maxillaire puis l'ethmoïde comme dans la plupart des séries [5, 12]. Malheureusement, l'aspect tumoral était rarement précisé. La littérature décrit une majorité de tumeurs d'aspect polypoïde souvent brun ou noirâtre [9], il existe également des formes achromiques.

Le bilan d'imagerie a évolué au fil des années mais reste peu codifié. Actuellement il est recommandé de réaliser un TDM et une IRM cervico-faciale pour préciser l'extension locale. L'IRM est utile pour évaluer l'extension à la base du crâne, mais aussi pour les mélanomes pigmentés du fait des propriétés magnétiques de la mélanine induisant un hypersignal sur les séquences T1 et T2 [13]. Une imagerie thoracique et une TEP peuvent être demandés pour exclure des métastases à distances étant donné le taux élevé de métastases des mélanomes muqueux [2].

Au terme du bilan d'extension, nous avons utilisé les 2 systèmes TNM proposés par l'AJCC pour classer les tumeurs. Au total, il existe 3 systèmes de classification de mélanomes muqueux des cavités nasosinusiennes [14] :

- La classification de Ballantyne décrite en 1970, la plus largement utilisée. Cette classification distingue 3 stades : I (maladie localisée, N0/M0), II (N+/M0) et III (M1). Ce système simple présente l'inconvénient de ne pas prendre en compte le degré d'extension locale et donne une place important à l'atteinte ganglionnaire plutôt inhabituelle dans cette pathologie. Ainsi, 75 % à 95 % des patients sont classés stade I. Pour pallier le problème, Prasad *et al.* ont proposé un système de *microstaging* basé sur l'invasion en profondeur : niveau 1 (*in situ*), niveau 2 (invasion de la *lamina propria*), niveau 3 (invasion profonde au muscle, cartilage, os) [15].

- Le système TNM pour les carcinomes de la cavité nasale et des sinus (carTNM) proposé en 2002 par l'AJCC (6^e édition) de plus en plus utilisé.

- Le système TNM spécifique pour les mélanomes muqueux (mmTNM) proposé par l'AJCC en 2009 (7^e édition), rarement utilisé. Dans cette classification, il n'apparaît pas de grade T1 et T2 compte tenu du caractère systématiquement agressif de ces mélanomes.

Michel *et al.* [5] a évalué la valeur pronostique des 3 systèmes de classification des mélanomes muqueux. Seule la 6^e édition du TNM (carTNM) était corrélée avec la survie globale et sans récurrence. Les 2 autres classifications n'étaient pas corrélées à la survie sauf pour les patients métastatiques.

Dans cette étude, 25 % des patients étaient classés T4 d'emblée selon la 6^e édition du TNM. Sur le plan ganglionnaire, seul un patient présentait une atteinte ganglionnaire initiale, ce qui est légèrement inférieur aux données de la littérature qui décrivent plutôt 10 à 20 % de métastases ganglionnaires au diagnostic initial [14]. Par ailleurs, moins de 15 % des patients avaient une atteinte métastatique conformément aux autres travaux [16].

Le matériel histologique archivé a été relu par nos confrères anatomopathologistes à la recherche de facteurs de mauvais pronostic comme une architecture pseudopapillaire ou sarcomatoïde et la présence de cellules indifférenciées [15]. Les paramètres histologiques habituellement recherchés dans les mélanomes cutanés : présence d'ulcération, de nécrose, d'embolies vasculaires, d'engainements péri-nerveux, d'un index mitotique élevé, l'aspect cellulaire, l'épaisseur tumorale et le niveau d'invasion ont également été évalués. Aucune de ces caractéristiques n'était corrélée à la survie, comme le décrivaient Prasad *et al.* [17] en 2002. En revanche, Thompson *et al.* ont montré que la présence de pigment mélanique à un niveau élevé était un facteur hautement prédictif sur la survie [9] alors qu'il est habituellement considéré que les mélanomes achromiques sont de moins bon pronostic.

Sur le plan thérapeutique, il existe un consensus général qui reconnaît la chirurgie comme traitement de première intention lorsque l'exérèse de la tumeur dans sa totalité est possible (4). Dans cette étude, seuls 2 patients n'ont pas bénéficié de chirurgie : l'un classé T4b était inopérable et l'autre était récusé sur le plan général pour la chirurgie. La morbidité d'une chirurgie ouverte est assez importante, notamment lorsqu'elle s'accompagne d'une résection de la base du crâne (7 patients dans cette étude). Ainsi, Ganly *et al.* [18] ont rapporté un taux de 26 % de complications post-opératoires et de 6 % de mortalité pour les chirurgies par voie externe avec atteinte basi-crânienne. Dans ce contexte, la chirurgie endonasale permet de limiter la morbidité opératoire et des résultats préliminaires suggèrent un pronostic similaire après chirurgie ouverte ou endoscopique en cas de mélanome nasosinusal, sous réserve d'un respect des contre-indications [19].

Il existe peu de données publiées sur les traitements adjuvants. De ce fait, dans cette étude, les combinaisons de traitements adjuvants sont multiples associant chimiothérapie, immunothérapie et radiothérapie. Les 2 groupes dominants sont la chirurgie seule pour 15 patients et la chirurgie suivie d'une radiothérapie post-opératoire pour 17 patients. À partir de 2004, tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire sur le lit tumoral et les aires ganglionnaires en cas d'atteinte, à l'exception de 2. En effet, bien que le mélanome soit réputé radio-résistant, plusieurs travaux ont montré, à partir de 2004, que la radiothérapie post opératoire permettait une amélioration du contrôle local, sans modifier, toutefois, la survie globale [11, 20, 21]. Notre étude, tendait vers ce résultat, en raison du petit effectif. C'est également le développement de nouvelles techniques d'irradiation telles que l'IMRT (*intensity modulated radiation therapy*) qui a permis d'améliorer les résultats obtenus par la radiothérapie conventionnelle notamment sur le contrôle local et régional avec une meilleure tolérance et une faible morbidité. Une étude japonaise de février 2016 a suggéré l'utilisation de la protonthérapie en alternative au traitement standard actuel. En effet, bien que la période d'observation soit courte, elle a mis en évidence un taux de contrôle local à 1 an de 75,8 % avec la protonthérapie [22].

La chimiothérapie est proposée dans les formes métastatiques ou en tant que traitement palliatif avec une influence limitée sur la survie [16]. Une chimiothérapie adjuvante en mono ou bithérapie à base de télicicéne, cisplatine, fotémustine ou eldésine a été instaurée pour 8 patients. Il s'agissait de patients métastatiques, inopérables ou dont les marges d'exérèse étaient positives. La chimiothérapie post-opératoire n'améliorait pas la survie globale dans cette étude.

Dans cette série, l'immunothérapie par interféron a été réalisée chez 14 patients en traitement adjuvant, sans amélioration de la survie globale. Son bénéfice n'a pas été clairement établi jusqu'à présent, hormis dans le contrôle local dans mélanomes cutanés.

Dans cette étude, la durée moyenne de suivi était de 50 mois, avec 28 patients décédés (63,6 %) au moment de l'étude. Le taux de survie globale cumulée était de moins de 50 % à 3 ans (43,3 %), 33 % à 5 ans et continuait à s'altérer à 15 ans (14,3 %), ce qui est comparable aux autres séries [4, 10]. Nous avons observé une récurrence strictement locale chez 46 % des patients et plus de 50 % ont développé une atteinte métastatique ce qui est conforme aux données de la littérature [20]. De même, les localisations préférentielles étaient hépatiques, osseuses, pulmonaires et cérébrales.

Les facteurs pronostiques ont été largement étudiés dans la littérature, par des analyses multivariées. La qualité de la résection tumorale initiale avec des marges d'exérèse négatives est le critère pronostique le plus important pour les tumeurs dont le développement est limité à la fosse nasale. Un âge élevé au moment du diagnostic est un facteur de mauvais pronostic. Le seuil défavorable a été estimé à 70 ans. La localisation septale isolée est de meilleur pronostic à l'inverse de la localisation sinusienne de pronostic sombre [1]. Dans notre étude, parmi les facteurs pronostiques significativement favorables sur la survie globale, on retrouvait : l'absence de signes fonctionnels rhino-sinusiens atypiques (céphalées, algies faciales, anesthésie du V2), le point de départ dans les fosses nasales, les stades T1 T2 probablement lié au fait qu'il s'agissait de tumeurs peu évoluées. En revanche, les autres facteurs comme l'âge, le sexe, la réalisation d'une chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou immunothérapie n'étaient pas déterminants.

L'absence de facteur pronostic fiable constitue l'une des principales difficultés de prise en charge des mélanomes. Dans les formes métastatiques ou non résecables du mélanome cutané, la stratégie thérapeutique utilisant la chimiothérapie s'élabore en fonction de la présence ou non d'une mutation BRAF V600 [23]. Le vémurafénib qui est un inhibiteur de la protéine kinase BRAF est ainsi réservé au traitement des mélanomes cutanés avancés porteurs d'une mutation BRAF V600. En l'absence de mutation, chez ces formes avancées en échec, le traitement fait appel à l'ipilimumab. Des réponses durables ont d'ailleurs été observées chez des patients atteints de mélanomes muqueux avancés et traités par ipilimumab [24]. Par ailleurs, l'un des premiers essais évaluant l'efficacité de la tyrosine kinase inhibitrice (imatinib) dans le mélanome métastatique avec c-KIT muté, les auteurs ont

observés une régression tumorale chez 42 % des patients et un taux de survie à 51 % à 1 an. Parmi les patients sélectionnés, 26 % présentaient un mélanome muqueux [25].

Conclusion

Les mélanomes muqueux des cavités nasosinusiennes sont des tumeurs de mauvais pronostic en raison de leur potentiel métastatique élevé. L'exérèse chirurgicale large est le traitement principal complété par la radiothérapie afin d'améliorer le pronostic local.

L'existence de ces nouvelles thérapies ciblées dans le mélanome cutané incite donc par analogie à rechercher les mutations *BRAF*, *c-KIT* et *NRAS* dans les mélanomes muqueux pour tenter d'améliorer la survie.

Résumé

Objectifs : les mélanomes muqueux des fosses nasales et des sinus sont des tumeurs rares. En effet, ils représentent 4 % des tumeurs des cavités nasosinusiennes. L'objectif de cette étude est d'évaluer les caractéristiques cliniques de cette pathologie, ses modalités d'évolution, sa prise en charge thérapeutique et d'identifier des facteurs pronostiques.

Matériel et méthodes : cette étude rétrospective présente une série de 44 patients traités pour un mélanome muqueux des cavités nasosinusiennes, dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU de Nantes entre 1988 et 2015.

Résultats : l'âge moyen des patients était de 71,2 ans. Dans la plupart des cas, la symptomatologie rhinologique unilatérale prédominait. Initialement, 25 % des patients étaient classés T4.

Un traitement chirurgical a été effectué chez 42 patients. Une radiothérapie adjuvante a été réalisée dans 19 cas et une immunothérapie adjuvante dans 14 cas.

La durée moyenne de suivi était de 50 mois. Le taux de survie globale cumulée était de 71,5 % à 1 an, 33 % à 5 ans.

Cliniquement, la présence de céphalées, d'algies faciales ou d'anesthésie du V2 étaient des facteurs significatifs de mauvais pronostic. L'atteinte exclusive des fosses nasales était de meilleur pronostic que l'atteinte sinusienne sur la survie globale.

La réalisation d'une radiothérapie adjuvante n'améliorait pas la survie mais tendait à améliorer le contrôle local.

Conclusions : les mélanomes muqueux des cavités nasosinusiennes sont des tumeurs de mauvais pronostic en raison de leur potentiel métastatique élevé. L'exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie est le traitement principal, mais il n'existe pas de consensus au niveau des traitements adjuvants médicamenteux.

Mots clés : mélanomes muqueux, nasosinusiens, traitement.

Abstract

Objectives: Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses is a rare disease. Indeed, it represents 4% of malignant tumours of nasal cavity and paranasal sinuses. The aim of this study is to evaluate the clinical characteristics of this disease, its evolution, its treatment and to identify prognostic factors.

Material and methods: This retrospective review presents a cohort of 44 patients treated for a melanoma arising from the nasal cavity and paranasal sinuses, in the ENT department and Neck Surgery of the University Hospital of Nantes between 1988 and 2015. **Results:** The mean age at the time of diagnosis was 71,2 years. In most of cases, the presence of unilateral symptoms was the most common presenting. Initially, 25% of patients were classified T4.

Surgical treatment was performed in 42 patients. Adjuvant radiotherapy was performed in 19 cases and adjuvant immunotherapy in 14 cases.

The mean follow-up was 50 months. The cumulative overall survival rate was 71.5% at 1 year, 33% at 5 years. Clinically, the presence of headache, facial pain or anesthesia V2 was a poor prognostic factor. The isolated localisation in the nasal cavity was better prognosis than tumours involve sinuses.

Adjuvant radiation therapy did not improve survival but tended to improve local control.

Conclusions: Mucosal melanomas of sinonasal cavities are poor prognosis tumors due to their high metastatic potential. Surgical resection is the main treatment but there is no consensus about adjuvant treatments.

Key words: mucosal melanomas, sinonasal cavities, traitement.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Gilain L, Houette A, Montalban A, Mom T, Saroul N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014 ; 131 : 365-9.
2. Troussier I, Baglin AC, Marcy PY, et al. Mélanomes muqueux de la tête et du cou : état actuel des pratiques et controverses. *Bull Cancer* 2015 ; 102 : 559-67.
3. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *Int J Clin Exp Pathol* 2012 ; 5 : 739-53.
4. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. *Int J Radiat Oncol* 2014 ; 90 : 1108-18.
5. Michel J, Perret-Court A, Fakhry N, Braustein D, Monestier S, Richard MA, et al. Sinonasal mucosal melanomas: the prognostic value of tumor classifications. *Head Neck* 2014 ; 36 : 311-6.
6. Dahlgren L, Schedvins K, Kanter-Lewensohn L, Dalianis T, Ragnarsson-Olding BK. Human papilloma virus (HPV) is rarely detected in malignant melanomas of sun sheltered mucosal membranes. *Acta Oncol Stockh Swed* 2005 ; 44 : 694-9.
7. Chraybi M, Abd Alsamad I, Copie-Bergman C, et al. Oncogene abnormalities in a series of primary melanomas of the sinonasal tract: NRAS mutations and cyclin D1 amplification are more frequent than KIT or BRAF mutations. *Hum Pathol* 2013 ; 44 : 1902-11.
8. Zebary A, Jangard M, Omholt K, Ragnarsson-Olding B, Hansson J. KIT, NRAS and BRAF mutations in sinonasal mucosal melanoma: a study of 56 cases. *Br J Cancer* 2013 ; 109 : 559-64.
9. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003 ; 27 : 594-611.
10. Dauer E, Lewis J, Rohlinger A, Weaver A, Olsen K. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 138 : 347-52.
11. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, DeMonte F, et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the MD Anderson cancer center. *Cancer* 2010 ; 116 : 2215-23.
12. Gal TJ, Silver N, Huang B. Demographics and treatment trends in sinonasal mucosal melanoma. *Laryngoscope* 2011 ; 121 : 2026-33.

13. Yoshioka H, Kamada T, Kandatsu S, *et al.* MRI of mucosal malignant melanoma of the head and neck. *J Comput Assist Tomogr* 1998 ; 22 : 492-7.
14. López F, Rodrigo JP, Cardesa A, Triantafyllou A, Devaney KO, Mendenhall WM, *et al.* Update on primary head and neck mucosal melanoma: head and neck mucosal melanoma. *Head Neck* 2016 ; 38 : 147-55.
15. Prasad ML, Patel SG, Huvos AG, Shah JP, Busam KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck: a proposal for microstaging localized, stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004 ; 100 : 1657-64.
16. Bartell HL, Bedikian AY, Papadopoulos NE, *et al.* Biochemotherapy in patients with advanced head and neck mucosal melanoma. *Head Neck* 2008 ; 30 : 1592-8.
17. Prasad ML, Patel S, Hoshaw-Wooddard, *et al.* Prognostic factors for malignant melanoma of the squamous mucosa of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 : 883-92.
18. Ganly I, Patel SG, Singh B, *et al.* Craniofacial resection for malignant melanoma of the skull base: report of an international collaborative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 73-8.
19. Lund VJ, Chisholm EJ, Howard DJ, Wei WI. Sinonasal malignant melanoma: an analysis of 115 cases assessing outcomes of surgery, postoperative radiotherapy and endoscopic resection. *Rhinology* 2012 ; 50 : 203-10.
20. Temam S, Mamelle G, Marandas, *et al.* Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2005 ; 103 : 313-9.
21. Li W, Yu Y, Wang H, Yan A, Jiang X. Evaluation of the prognostic impact of postoperative adjuvant radiotherapy on head and neck mucosal melanoma : a meta-analysis. *BMC Cancer* 2015 ; 15 : 758.
22. Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, *et al.* Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. *Radiother Oncol* 2016 ; 118 : 267-71.
23. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, *et al.* Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 809-19.
24. Postow MA, Luke JJ, Bluth MJ, *et al.* Ipilimumab for patients with advanced mucosal melanoma. *The Oncologist* 2013 ; 18 : 726-32.
25. Guo J, Si L, Kong Y, *et al.* Phase II, open-label, single-arm trial of imatinib mesylate in patients with metastatic melanoma harboring c-Kit mutation or amplification. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 2904-9.

Sinonasal mucosal melanomas: the prognostic value of tumor classifications

Justin MICHEL^{1*}, Thomas RADULESCO², Sandrine MONESTIER³, Nicolas FAKHRY⁴,
Marie Aleth RICHARD⁵, Jean-Jacques GROB⁶, Antoine GIOVANNI⁷, Patrick DESSI⁸

¹ *Service ORL et CCF, CHU la Conception, Aix-Marseille Univ, 147, boulevard Baille,
13385 Marseille Cedex, France*

^{*} *Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, La Timone University Hospital Center,
Aix-Marseille Univ, 264, rue St-Pierre, 13385 Marseille Cedex, France*

justin.michel@ap-hm.fr

² *Service ORL et CCF, CHU la Conception, Aix-Marseille Univ, 147, boulevard Baille,
13385 Marseille Cedex, France*

³ *Service de dermatologie, CHU La Timone, Aix-Marseille Univ, 264, rue St-Pierre, 13385 Marseille
Cedex, France*

⁴ *Service ORL et CCF, CHU la Conception, Aix-Marseille Univ, 147, boulevard Baille,
13385 Marseille Cedex, France*

⁵ *Service de dermatologie, CHU La Timone, Aix-Marseille Univ, 264, rue St-Pierre, 13385 Marseille
Cedex, France*

⁶ *Service de dermatologie, CHU La Timone, Aix-Marseille Univ, 264, rue St-Pierre, 13385 Marseille
Cedex, France*

⁷ *Service ORL et CCF, CHU la Conception, Aix-Marseille Univ, 147, Boulevard Baille,
13385 Marseille Cedex, France*

⁸ *Service ORL et CCF, CHU la Conception, Aix-Marseille Univ, 147, Boulevard Baille,
13385 Marseille Cedex, France*

Sinonasal mucosal melanomas are rare tumors that represent less than 1% of all melanomas and about 5% of nasal cavity tumors [1]. Despite limited tumor extension at diagnosis, published studies report rates of overall survival at 5 years between 0 and 55% [2, 3]. The high frequency of recurrence and metastatic dissemination explains these very low survival rates. The prognostic factors for cutaneous melanoma such as the Breslow score or the Clark index are of no value in mucosal melanomas [4].

Tumor staging for sinonasal mucosal melanoma remains problematic. The Ballantyne staging system, the most commonly used, distinguishes three stages depending on the local, regional or disseminated nature of the disease [5]. However, it takes into account neither the depth of invasion nor local extension [6]. This staging system was modified in 2004 by Prasad who proposed microstaging of stage I into 3 levels depending on the degree of tumor

invasion [2] (Table 1). In 2009, the AJCC proposed a TNM staging system for upper aerodigestive tract mucosal melanomas (American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging of the Mucosal Head and Neck - mmTNM). It is little used, probably because of its newness (Table 1) [7]. In the recent literature, the AJCC TNM classification for carcinoma of the nasal cavity and sinuses (2002) (carTNM) is increasingly used to characterize the extension of mucosal melanomas [7]⁷ (Table 2). This recent approach has not demonstrated its effectiveness in terms of prognostic value.

Table 1. Ballantyne, Ballantyne/Prasad and American joint committee on cancer staging mucosal melanoma of the head and neck (mmTNM) staging systems.

Stage	Ballantyne 1970	Ballantyne/Prasad 2004	Mucosal melanoma TNM 2009	Stage
I	Any T N0M0			
		Level 1: <i>in situ</i>	T3 Epithelium/ submucosal	III <i>T3N0</i>
		Level 2: invasion up to lamina propria		
		Level 3: deep tissue invasion	T4a: deep soft tissue, cartilage, bone T4b: brain, dura, skull base...	IVa <i>T4aN0</i> <i>T3/T4a N1</i>
II	Any T N+ M0			IVb <i>T4b</i>
III	Any T any N M1			IVc <i>M1</i>

Table 2. AJCC sinonasal tracts carcinoma TNM.

CarTNM	Maxillary sinus (MS)	Nasal cavity and ethmoid sinus
T1	Limited to maxillary sinus	One subsite
T2	Hard palate, middle nasal meatus except posterior wall of MS	Two subsites in a single region or extending to involve an adjacent region
T3	Bone of posterior wall of MS, subcutaneous tissues, orbit, pterygoid fossa, ethmoid sinus	Medial floor of the orbit, maxillary sinus, palate, cribriform plate
T4a	Orbital content, skin, pterygoid plates, cribriform plate	Anterior orbital content, skin, minimal extension to cranial fossa, pterygoid, plates, sphenoid or frontal sinus
T4b	Orbital apex, dura, brain...	Orbital apex, dura, brain...
Staging		
Stage 0 Tis, N0, M0		
Stage I T1, N0, M0		
Stage II T2, N0, M0		
Stage III T3, N0, M0 - T1-T2, N1, M0		
Stage IVA T4a, N0/N1, M0 - T1-T4a, N2, M0		
Stage IVB T4b, any N, M0 - Any T, N3, M0		
Stage IVC Any T, Any N, M1		

The purpose of this study was to statistically analyze our series of sinonasal mucosal melanoma to assess the prognostic value in terms of overall and disease-free survival of the three staging systems found in the literature for these tumors: Ballantyne's staging system modified by Prasad (Ballantyne/Prasad staging system), mmTNM and carTNM.

Materials and methods

This is a retrospective study of all patients treated in our institution for sinonasal mucosal melanoma between January 1995 and January 2010. Cases of endonasal metastasis of primary melanoma from other sites were excluded.

Data were reviewed using a standardized reading grid. The database was created with FileMaker Pro® software (version 5). To compare the classifications, tumors were all staged using the Ballantyne/Prasad staging system, the mmTNM and the carTNM after reading through the histopathological and radiological records. The prognostic value of these classifications was evaluated in terms of overall survival and disease-free survival.

Survival rates (overall and disease-free) were calculated using the Kaplan-Meier method. The log-rank test was used to compare survival curves. All analyses were performed using SPSS for Windows® (version 17.0). For all tests used, a p significance value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Patients

There were 35 patients: 20 women (57.1%) and 15 men (42.9%) (gender ratio: 0.58). The average age at diagnosis was 64.8 years (36 years - 84 years, median 67 years). Only one patient had an occupational exposure risk for sinonasal neoplasia (carpentry). Mean follow-up was 49 months (4-255 months, median 27.4 months).

The initial clinical signs were epistaxis in 20/35 cases (57.1%) and nasal obstruction in 16/35 cases (45.1%). Other signs found were an endonasal or maxillary mass and pain.

In all cases the initial assessment included a contrast-enhanced CT scan of the facial region for local staging and a contrast-enhanced chest CT for regional and remote staging. MRI of the facial region completed this assessment in 22 patients (63.1%). Radiological analysis was used to define original tumor sites, modes of extension and stages.

In 27/35 cases (77%) tumor origin was the nasal cavity mucosa. The exact locations were as follows: lateral nasal wall (inferior turbinate and middle turbinate) 48.1% (n = 13) and nasal septum: 18.5% (n = 5). There were 11 cases (40.7%) showing diffuse involvement of the entire nasal cavity mucosa. The maxillary sinus was affected in 5/35 cases (35%), the ethmoid in 2/35 (5.7%) and the nasopharynx in one case 1/35 cases (2.9%). The tumor was lateralized to the right in 15 cases (42.8%), to the left in 18 cases (51.4%) and centrally in 2 cases (5.8%).

All diagnostic and therapeutic decisions concerning patients in this study were taken at multidisciplinary meetings attended by teams representing head and neck surgery, medical oncology, radiation therapy, pneumology, pathology, radiology, nuclear medicine and dermatology.

Extension

Using Ballantyne/Prasad staging system, 33 tumors were classified as stage I (91.4%) including 2 level I, 2 level II and 29 level III. No patient had metastatic lymph node at diagnosis (no stage II) and two were classified as stage III (5.7%) (liver metastases).

According to the mmTNM classification, 4 cases were staged T3 (11.4%), 30 cases T4a (85.7%) and 1 case T4b (2.8%). There were 4 stage III, 28 stage IVa, one stage IVb and 2 stage IVc.

According to the classification carTNM, tumors were classified T1 in 19 cases (all T1N0M0) (54.3%), T2 in 8 cases (all T2N0M0) (22.9%), T3 in 5 cases (1 and 2 T3N0M0 T3N0M1) (14.3%) and T4a in 3 cases (all N0M0) (8.5%). For patients classified as T4a, there was a breach of the skull base in one case, of the orbit in one case and of the skin in one case.

Treatment

Patients had received 4 types of initial treatment: surgery alone = 54.3% (14 carT1N0M0, carT2N0M0 and 3 carT3N0M0 2), surgery followed by adjuvant radiotherapy = 31.4% (5 carT1N0M0 and carT2N0M0 6), chemotherapy alone = 8.6% (2 carT4aN0M0 and one carT3N0M1), and concomitant chemoradiotherapy = 5.7% (2 carT4aN0M0). In total, 30 patients (85.7%) underwent surgery: 11 by a transfacial approach, 7 by degloving and 12 by endoscopic endonasal surgery. Resection margins were unclear in 4 cases. Three of them had recurrences (75%) one of whom died at 31 months and two are alive but not controlled (50%) at 26 to 12 months. In all cases, chemotherapy alone was intravenous dacarbazine. Regarding radiotherapy, the protocol involved delivery, to the tumor site, a dose ranging from 45 to 70 Gy. Two patients classified T1N0M0 with unclear margins after surgery were treated with interferon alpha. The doses were 3 million units subcutaneously 3 times a week for 18 months (low dose protocol) in one case and 6 million units 3 times a week for a year in the other case.

Overall and disease-free survival

Disease-free survival rates at 1 year and 5 years were 42.4% and 18.9%;, respectively (*Figure 1*). The overall survival rates at 1 year and 5 years were 87.9% and 26.9%, respectively (*Figure 2*). Of the 35 patients followed, 27 (81.8%) relapsed. The other 8, classified Stage I Grade III, had no evidence of recurrence. The average time between diagnosis and recurrence of melanoma was 20.2 months (1-213 months, median 8 months). Local recurrence, regional or remote depending on tumor location, TNM classification and initial treatment, are shown in *Table 3*. Eighteen patients with recurrence (66.7%) were treated surgically. Radiotherapy to the tumor site was used in 5 cases, to the cervical lymph nodes region in 2 cases and to bone metastasis in one case. Chemotherapy was initiated in 6 cases and was continued in 4 cases (dacarbazine or second line fotemustine). Immunotherapy with high-dose interferon was initiated in two cases after local surgery. In total, 25 patients (75.7%) died (23 of neoplasia and two from other causes) and 10 patients are in remission after a mean duration of 27.4 months (12.2 to 48.7 months).

Prognostic value of the staging systems

Ballantyne/Prasad staging system was significantly correlated only with overall survival. Stage III patients (metastatic patients) had a decreased overall survival ($p = 0.032$) compared with stage I and II patients. There was no significant difference in overall survival between stage I and stage II. The three levels of depth of invasion in stage I described by Prasad had no prognostic value in terms of overall survival. Ballantyne/Prasad staging system did not influence disease-free survival ($p = 0.1$).

Regarding mmTNM, overall survival was significantly decreased for stages IVc ($p = 0.012$) and IVb ($P = 0.000$). This classification did not appear to be significantly correlated with recurrence-free survival.

Regarding carTNM, T1-T2 had disease-free survival rates at 1 and 5 years, respectively, of 46.2% and 24.6% vs. 28.6% and 0% for T3-T4. These differences are statistically significant ($p = 0.041$) (*Figure 3*). T1-T2 had overall survival rates at 1 and 5 years of 96.2% and 29.6%, respectively, versus 57.1% and 14.3% for T3-T4. Stages T1-T2 is a better prognostic factor for overall survival ($p = 0.012$) (*Figure 4*).

Table 3. Sinonasal tract melanomas - local, locoregional, regional and remote recurrences according to subsite of origin, carTNM classification and initial treatment.

Subsite of origin	carTNM classification	Initial treatment	Number of patients	Local recurrences	Loregional recurrences	Regional recurrences	Remote recurrences
Nasal Fossa	T1N0M0	Surgery	13	10	1	0	1
		Surgery + Radiotherapy	3	0	0	2	0
	T2N0M0	Surgery	2	2	0	0	0
		Surgery + Radiotherapy	5	0	0	0	0
	T3N0M0	Surgery	2	1	0	0	0
	T3N0M1	Chemotherapy	1	0	0	0	1
	T4aN0M0	Radio-chemotherapy	1	1	0	0	0
Maxillary sinus							
	T1N0M0	Surgery	1	1	0	0	0
		Surgery + Radiotherapy	1	0	0	0	1
	T2N0M0	Surgery + Radiotherapy	1	1	0	0	0
	T4aN0M0	Radio-chemotherapy	1	1	0	0	0
		Surgery	1	1	0	0	0
Ethmoid							
	T3N0M0	Surgery	1	0	0	0	1
	T3N0M1	Surgery	1	0	0	0	1
Cavum							
	T1N0M0	Chir + RT	1	0	0	0	1

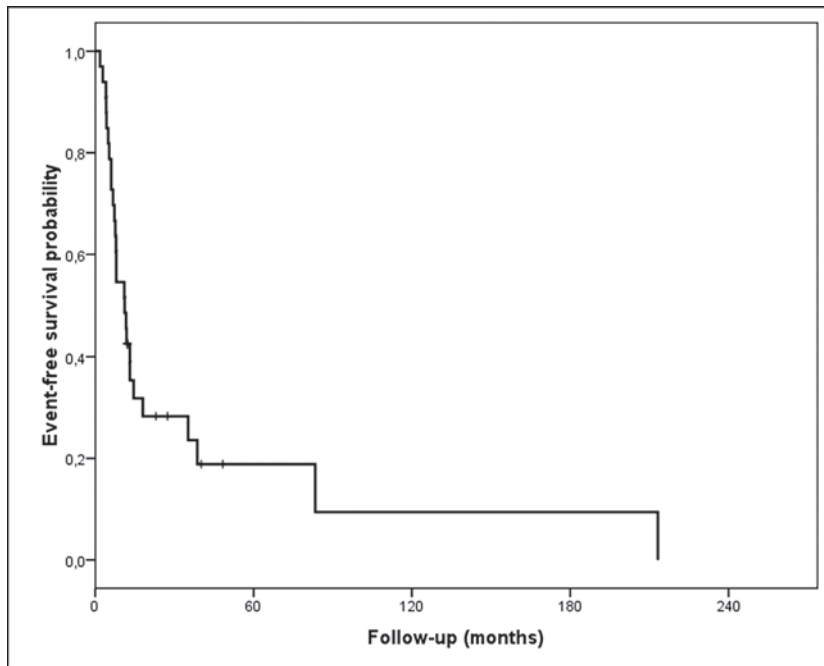


Figure 1. Disease-free survival of sinonasal melanoma patients.

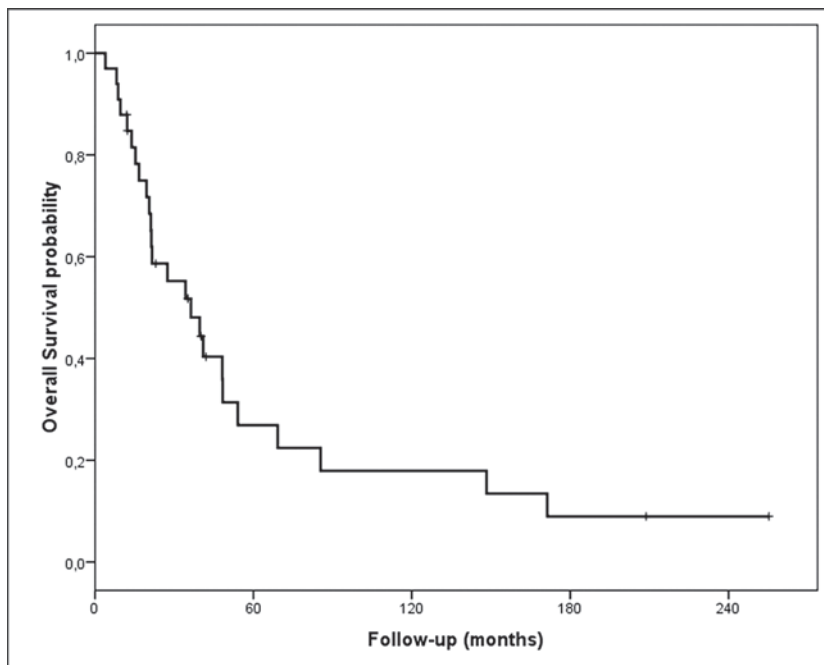


Figure 2. Overall survival of sinonasal melanoma patients.

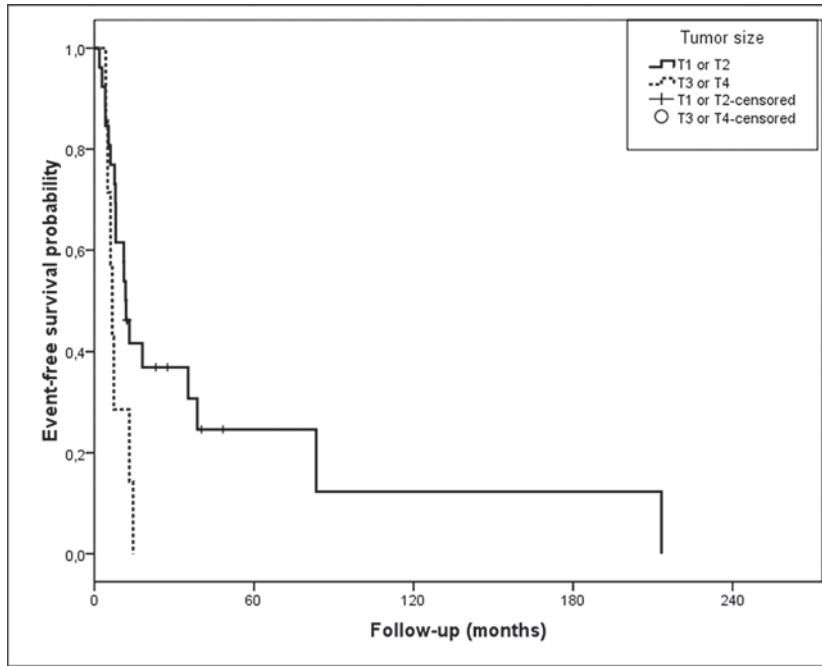


Figure 3. Disease-free survival of sinonasal melanoma patients by T classification ($p = 0.041$).

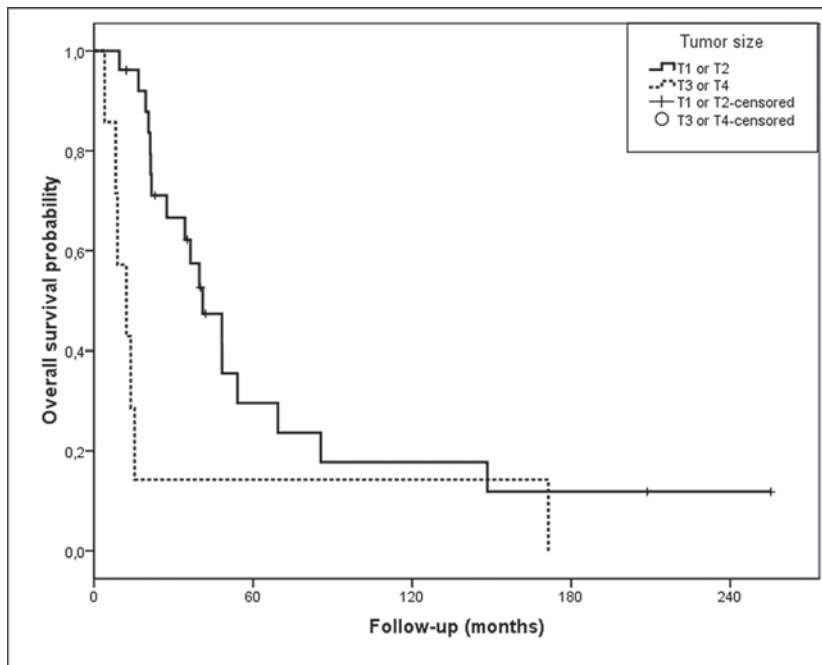


Figure 4. Overall survival of sinonasal melanoma patients by T classification ($p = 0.012$).

Discussion

Our results tend to show that carTNM is a superior classification system for the prognosis of sinonasal mucosal melanomas.

In this series, we applied only the T classification of the carTNM due to the absence of patients with negative nodes. In our series, there was a majority of T1 and T2 tumors. Sinonasal mucosal melanomas are often reported to be macroscopically limited tumors at diagnosis [8, 9]. Despite this inhomogeneous distribution in the literature, as in our series, the carTNM staging system had a significant prognostic value in terms of overall and disease-free survival. There was a statistically significant decrease in overall and recurrence-free survival at 1 year and 5 years for tumors classified T3-T4. Many authors define sinonasal mucosal melanoma by coupling Prasad's classification and the UICC TNM classification of sinonasal carcinoma (carTNM) although few studies have evaluated this strategy [1, 3, 6, 10, 11]. In 2003, Thompson *et al.* proposed a classification inspired by carTNM in which they opposed T1 with T2, T3 and T4 [10]. In 2010, Moreno *et al.* also highlighted the good correlation between use of the carTNM classification and patient survival¹. The significant difference in survival in our series between T1/T2 and T3/T4 confirms these data. CarTNM can be thus used to stage mucosal melanomas of the nasal cavity and sinuses. According to the National Cancer Institute, the stage can be used to estimate the person's prognosis. Staging helps health care providers and researchers to exchange information about patients. It also gives them a common terminology for evaluating the results of clinical trials and comparing the results of different trials. A good staging must reflect prognosis, be shared and used. In our view, the carTNM staging system meets these three criteria, thus offering a very useful option.

Our results show that the Ballantyne/Prasad staging system was poorly correlated with sinonasal mucosal melanoma prognosis. The main criticism of Ballantyne's staging system is that it emphasizes lymph node involvement to which it devotes an entire stage (stage II). However, this type of involvement is seldom found at diagnosis for these tumors (5 to 10% of cases in the literature) [6, 12]. This is why the majority of authors do not recommend systematic neck dissection in patients whose clinical and radiological lymph node status is negative (N0) [6, 12]. None of our patients had lymph node involvement at diagnosis. We were therefore unable to demonstrate a prognostic value for lymph node involvement.

Distant metastases at diagnosis are also infrequent (10.5% of our cases) [1]. However, they are a significant factor of poor prognosis in terms of overall survival in our series and in the literature. The existence of a separate stage for metastatic patients at diagnosis seems to be a strong feature of the classification of mucosal melanomas.

Due to the scarcity of Ballantyne stages II and III in many studies, 75-95% of patients were classified Ballantyne stage I, thus limiting the prognostic significance. Furthermore Ballantyne's classification does not take into account either local tumor extension or tumor depth.

To better characterize the infiltrative nature of these tumors, Prasad *et al.* proposed to distinguish three levels of infiltration in stage I (*Table 1*) [2]. However, as this classification is histological, the level can only be determined after surgery except when a deep massive tumor invasion is visible on imaging. In their study, Prasad *et al.* found a statistically significant difference in survival between these different levels. Stage I level 1 had a median survival rate of 138 months versus 69 months for stage I level 2 and 28 months for stage I level 3 ($p = 0.003$) [2]. In our series, 74% of patients ($n = 14$) were classified as stage I level 3 (level 3). We were unable to demonstrate a statistically significant difference in survival for this sub-segmentation probably due to the small number of patients in stage I levels 1 and 2. Moreover, the Prasad *et al.* study covered all mucosal melanomas of the head and neck while our series included only sino-nasal melanomas. Even coupled, these two classifications do not take into account local tumor extension.

The AJCC mmTNM staging system is recent and has been little evaluated. It associates data from the Ballantyne/Prasad system (degree of tumor infiltration at stages mmT3 and

mmT4a) with data from carTNM (local expansion for mmT4b classification). *Table 2* shows that classification mmT3 corresponds to stage I levels 1 and 2 in Ballantyne/Prasad staging system; classification mmT4a corresponds to stage I level 3 and classification mmT4b to classification carT4a and carT4b. It is logical therefore that we found no difference in survival between stages III and IVA since we found none between stages I levels 1, 2 and 3 of Ballantyne/Prasad staging system and we had no cases of N1 patients at diagnosis. Stage IVB was associated with a significant decrease in survival. This result is consistent with our finding using the carTNM classification. We observed that this classification was only weakly correlated with the prognosis of patients in our series.

Our results in terms of disease-free and overall survival at 5 years and those of major published studies are presented in *Table 4* [2-4, 6, 8, 13, 15, 16]. Sinonasal mucosal melanomas are rare entities with a poor prognosis [1, 13]. In order to recruit sufficient numbers, many studies sometimes include patients treated for sinonasal mucosal melanoma and oral cavity as long as several decades ago [4, 13]. To ensure consistency, we limited ourselves to sinonasal mucosal melanoma treated within the last 15 years.

Table 4. Head and neck mucosal melanomas: 5-year disease-free survival and 5-year overall survival reported in the literature and in our series.

Authors	Patients (Number)	5 years disease-free survival	5 years overall survival	% of post-operative radiotherapy
Manolidis <i>et al.</i> (1997)	14	-	14.3%	14.2%
Patel <i>et al.</i> (2001)	35	-	47%	-
Temam <i>et al.</i> (2004)	69(46)	-	20%	57%
Prasad <i>et al.</i> (2004)	61 (39)	42.8%	30.8	22%
Bridger <i>et al.</i> (2005)	27	14.54%	43%	52%
Cheng <i>et al.</i> (2007)	22	-	15.65%	41%
Huang <i>et al.</i> (2007)	15	-	33%	77%
Dauer <i>et al.</i> (2008)	61	-	22%	28%
Narasimhan <i>et al.</i> (2009)	18	-	34%	56%
Jethanamest <i>et al.</i> (2011)	815	32.4%	25.2%	-
Our series	19	17.8%	34.1%	42%

Conclusion

The carTNM classification can be used to stage mucosal melanoma of the nasal cavity and sinuses. This staging system has the advantage of being well-known to surgical oncologists. On the basis of these findings, we believe that carTNM staging system could be the primary staging system for patients with mucosal melanomas of the sinonasal tract. These results have to be evaluated by larger prospective, multicentric studies.

Abstract

Background: To assess the prognostic value of the three staging systems found in the literature for sinonasal mucosal melanomas tumors: Ballantyne's staging system modified by Prasad (Ballantyne/Prasad staging system), the AJCC TNM classification for mucosal melanomas (mmTNM) and the 2009 AJCC TNM classification for carcinomas of the nasal cavity and sinuses (carTNM).

Methods: Retrospective study of 35 patients treated between 1995 and 2010. Each patient was retrospectively staged using the Ballantyne/Prasad staging system, mmTNM and carTNM.

Results: There were 20 women (57.1%) and 15 men (42.9%). Only carTNM was significantly correlated with overall survival ($p = 0.012$) and disease-free survival ($p = 0.041$). The other two classifications were not correlated with survival except for metastatic patients whose overall survival was lower ($p = 0.032$).

Conclusions: On the basis of these findings, we believe that carTNM should be the primary staging system for patients with mucosal melanomas of the sinonasal tract.

Key words: sinonasal cancer, staging system, melanoma, survival, TNM.

Conflict of interest

All authors state that there is no conflict of interest related to this paper.

Références

1. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, *et al.* Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the MD Anderson cancer center. *Cancer* 2010; 116: 2215-23.
2. Prasad ML, Patel SG, Huvos AG, Shah JP, Busam KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck. A proposal for microstaging localized, stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004; 100: 1657-64.
3. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, *et al.* Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2002; 24: 247-57.
4. Dauer EH, Lewis JE, Rohlinger AL, Weaver AL, Olsen KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 347-52.
5. Ballantyne AJ. Malignant melanoma of skin of head and neck: an analysis of 405 cases. *Am J Surg* 1970; 120: 425-31.
6. Temam S, Mamelle G, Marandas P, *et al.* Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2005; 103: 313-9.
7. Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer staging manual*. New York, NY: Springer, 2009: 7.
8. Bridger AG, Smee D, Baldwin MAR, Kwok B, Bridger GP. Experience with mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses. *ANZ J Surg* 2005; 75: 192-97.
9. Cheng YF, Lai CC, Ho CY, Shu CH, Lin CZ. Toward a better understanding of sinonasal mucosal melanoma: clinical review of 23 cases. *J Chin Med Assoc* 2007; 70: 24-9.
10. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas. A clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 594-611.
11. Martin JM, Porceddu S, Weih L, Corry J, Peters LJ. Outcomes in sinonasal mucosal melanoma. *ANZ J Surg* 2004; 74: 838-42.
12. Bachar G, Loh KS, O'Sullivan B, *et al.* Mucosal melanomas of the head and neck: the Princess Margaret Hospital experience. *Head Neck* 2008; 30: 1325-31.
13. Manolidis S, Donald PJ. Malignant mucosal melanoma of the head and neck. Review of the literature and report of 14 patients. *Cancer* 1997; 80: 1373-86.
14. Huang SF, Liao CT, Kan CR, Chen IH. Primary mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: 12 years of experience. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 36: 124-9.
15. Narasimhan K, Kucuk O, Lin HS, *et al.* Sinonasal mucosal melanoma: a 13-year experience at a single institution. *Skull Base* 2009; 19: 255-62.
16. Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG, Morris LG. Predictors of survival in mucosal melanoma of the Head and neck. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2748-56.

Les lymphomes non hodgkiniens extra-ganglionnaires de localisation sino-nasale : à propos de 22 cas

Marine LOMBARD, G. MICHEL, A. MOREAU, P. RIVES, Florent ESPITALIER,
Olivier MALARD

*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
marinelombard87@gmail.com*

Les lymphomes de la tête et du cou représentent plus du tiers des localisations lymphomateuse extraganglionnaires. Cependant, les fosses nasales et les sinus sont rarement touchés dans les populations caucasiennes, puisqu'il ne représentent que 0,2 à 2 % [1] des cas d'envahissement de la sphère ORL par une prolifération lymphomateuse.

À l'inverse, ces tumeurs représentent 11 % des cancers nasosinusiens [2], et peuvent donc être rencontrés régulièrement par les médecins ORL. Ceux-ci doivent donc savoir évoquer ce diagnostic devant tout syndrome de masse découvert au niveau du massif facial.

La difficulté principale réside dans l'absence de spécificité des signes cliniques révélateurs. Ceci conduit souvent à un retard de consultation et donc un diagnostic à un stade avancé de la tumeur.

Pour cette raison, la prise en charge initiale doit être stéréotypée afin de ne pas retarder la mise en œuvre du traitement, la précocité du diagnostic permettant d'améliorer le pronostic de cette pathologie agressive. Le traitement de la maladie lymphomateuse étant principalement médical, il nécessite également une collaboration étroite entre chirurgien en hématologue.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur l'ensemble des lymphomes à localisation nasosinusienne diagnostiqués et/ou pris en charge entre 2004 et 2013 au CHU de Nantes. L'objectif de cette étude était de définir les caractéristiques cliniques, histopathologiques, radiologiques et pronostiques de ces tumeurs afin d'optimiser leur prise en charge par l'ORL.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients ayant eu un diagnostic de lymphome localisé au niveau des sinus ou les fosses nasales au CHU de Nantes entre 2004 et 2013.

La recherche a été menée sur la base des données du service d'anatomopathologie. Le critère d'inclusion était le diagnostic d'un lymphome révélé initialement par une atteinte des sinus de la face ou des fosses nasales. Les patients présentant un lymphome envahissant les fosses nasales ou les sinus mais dont le point de départ était rhinopharyngé, oropharyngé ou cutané n'ont pas été inclus, tout comme les patients présentant une récurrence sinusienne d'un lymphome ganglionnaire ou d'un autre site extraganglionnaire et les localisations nasosinusiennes de tout autre hémopathie maligne.

L'ensemble des patients étudiés a bénéficié d'une consultation avec un médecin ORL justifiée par l'exploration d'un ou plusieurs signes cliniques rhinosinusiens d'évolution chronique.

Pour chaque patient, l'âge au diagnostic, la présentation clinique initiale, le délai entre l'apparition des symptômes et la mise en route du traitement, les facteurs de risque, le bilan paraclinique, les modalités thérapeutiques ont été analysés.

Toutes les biopsies ont été adressées à l'état frais et étudiées en microscopie photonique pour analyser l'architecture de la tumeur.

Une analyse immuno-histochimique permettait de définir le phénotype du lymphome (B ou T), l'expression de certains anticorps (CD3, CD5, CD10, CD 20, Bcl2, anti C_MYC) ainsi que l'index de prolifération cellulaire.

À l'issue du bilan paraclinique, on pouvait définir le grade de la maladie pour chaque patient selon la classification Ann Arbor (*Tableau 1*).

Tableau 1. Classification Ann Arbor.

Stade	Définition
I	Atteinte d'une aire ganglionnaire ou structure lymphoïde
II	Atteinte de 2 aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme
III	Atteinte ganglionnaire située de part et d'autre du diaphragme
IV	Atteinte d'une ou plusieurs structures extra-ganglionnaires par voie hémotogène
E	Envahissement d'une structure extra-lymphatique par contiguïté
X	Masse tumorale importante, « bulky » (diamètre > 10 cm ou rapport médiastino-thoracique > 1/3)
B	Présence de signes généraux (perte de poids > 10 %, sueurs, fièvre)

Le score IPI (*Index Pronostic International*) a été calculé pour chaque patient. Celui-ci était calculé à partir de 5 facteurs : l'âge (supérieur à 60 ans), le stade clinique (III/IV), l'index de performance (supérieur ou égal à 2), l'élévation du taux de LDH, et l'atteinte d'au moins 2 sites extranodaux.

Chaque dossier était discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire d'hématologie pour établir la stratégie thérapeutique la plus adaptée.

Différents facteurs ont été analysés pour définir leur impact sur la survie (âge, sexe, stade Ann Arbor, score IPI, type histologique, sinus atteint, forme localisée ou diffuse, traitement réalisé).

Le taux de survie a été calculé par la méthode de Kaplan-Meier et les comparaisons par le test du Log Rank.

Résultats

Entre 2004 et 2013, au CHU de Nantes, 22 patients ont eu un diagnostic histologique de lymphome présentant une localisation au niveau des fosses nasales et/ou des sinus. Toutes les biopsies ont été adressées à l'état frais et étudiées en microscopie photonique pour analyser l'architecture de la tumeur.

Une analyse immuno-histochimique permettait de définir le phénotype du lymphome (B ou T), l'expression de certains anticorps (CD3, CD5, CD10, CD 20, Bcl2, anti C_MYC) ainsi que l'index de prolifération cellulaire.

Dans cette population, on retrouvait un *sex-ratio* homme-femme de 2/1 avec 14 hommes et 8 femmes. L'âge moyen au diagnostic était de 59 ans (le patient le plus jeune avait 36 ans et le plus âgé 95 ans).

La présence de facteurs prédisposant aux lymphomes (infections à EBV, VIH, antécédent de lymphopathie) était retrouvée chez 7 patients.

La présentation clinique initiale était peu spécifique avec des signes fonctionnels nasosinusiens classiques : obstruction nasale, rhinorrhée purulente, épistaxis, anosmie. Cependant, dans tous les cas, ces signes étaient présents de façon unilatérale. Chez un nombre important de patients (16 sur 22), on retrouvait des signes non rhinologiques : diplopie (27 %), exophtalmie (18 %), tuméfaction endo-buccale (18 %), paralysie de paires crâniennes (9 %). La présence d'une adénopathie cervicale n'était mise en évidence que chez un seul patient. Lors de l'examen clinique, un syndrome de masse au niveau des fosses nasales était retrouvé chez 16 patients (*Tableau 2*).

Tableau 2. Signes retrouvés à l'examen lors de la consultation initiale.

Signes cliniques initiaux	Patients (n)	%
Masse endo-nasale	16	73
Obstruction nasale	8	36
Diplopie	6	27
Rhinorrhée	5	23
Epistaxis	5	23
Exophtalmie	5	23
Douleurs	4	18
Tuméfaction endo-buccale	4	18
Déficit paire crânienne	2	9
Epiphora	2	9
Adénopathie	1	4,5

Tous les sinus pouvaient être atteints, avec une nette prédominance pour le sinus maxillaire (50 %), puis l'éthmoïde (23 %), les fosses nasales (18 %) et le sphénoïde (9 %). Aucune

localisation au sinus frontal n'était retrouvée dans cette série. 10 patients (45 %) présentaient une atteinte du côté gauche, 12 patients (55 %) une atteinte du côté droit.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic a pu être étudié de façon fiable chez 19 patients, celui-ci était de 4 mois (15 jours – 27 mois).

Les patients ont tous bénéficié d'une imagerie du massif facial : TDM (14 patients) et/ou IRM (8 patients), ainsi qu'une recherche d'extension à distance, par TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvien. Pour 10 patients, il a été réalisé en complément un TEP TDM. 15 patients présentaient une forme localisée uniquement au massif facial à l'issue de ce bilan. L'aspect de ces lésions en imagerie correspondait à un syndrome de masse tumorale du massif facial, homogène avec parfois prise de contraste spontanée au sein de la tumeur (5 patients) et une lyse osseuse (17 patients) (*Figure 1*). Sept patients ont subi une biopsie ostéo-médullaire (BOM) et aucun d'entre eux ne présentait d'invasivité médullaire. Une ponction lombaire était réalisée chez 3 patients, sans anomalie retrouvée.

Ces lymphomes étaient tous des lymphomes non hodgkiniens, parmi lesquels ont été identifiés 17 lymphomes B diffus à grandes cellules (77 %), 3 lymphomes T/NK de type nasal et 2 lymphomes plasmablastiques.

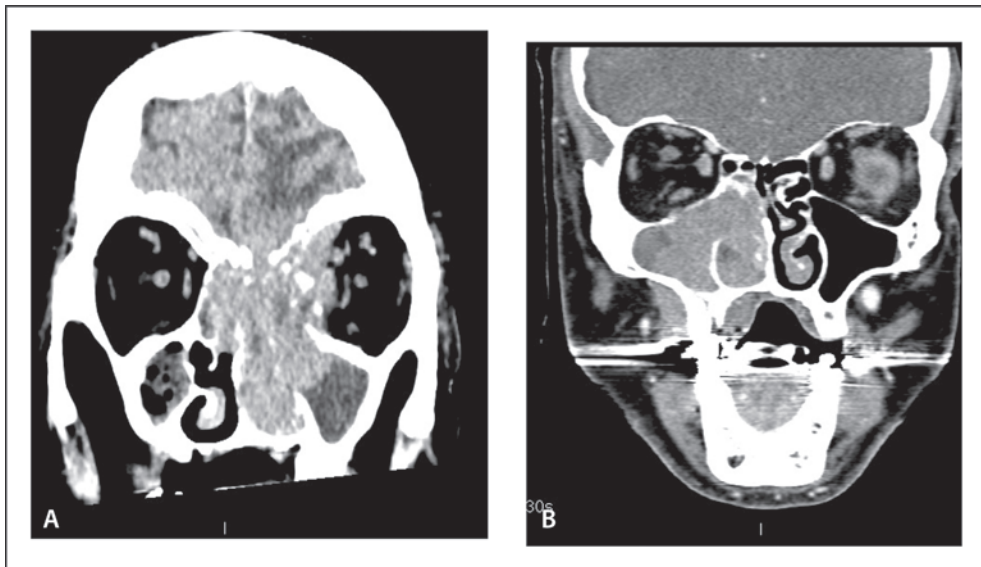


Figure 1. TDM du massif facial, injecté, en coupe coronale (A) montrant une lyse osseuse de la base du crâne et de la paroi orbitaire interne par une tumeur ethmoïdo-maxillaire, ici un lymphome de stade IV Ann Arbor, une tumeur maligne du sinus maxillaire droit, ici un lymphome B diffus à grandes cellules (B).

Le stade de la maladie était défini selon la classification internationale d'Ann-Arbor (*Tableau 1*). Dans cette série, 2 patients présentaient un stade IE, 3 un stade IIE, un patient au stade IIIE et 16 un stade IV.

15 patients présentaient une forme localisée au massif facial ; cependant, parmi eux, 11 étaient stade IV Ann Arbor du fait de la lyse osseuse (9 cas) ou de l'infiltration orbitaire (2 cas).

La présence de signes généraux (perte de poids > 10 %, sueurs, fièvre) était peu fréquente, puisque observée chez seulement 4 patients, tout comme l'élévation des LDH, retrouvée chez 3 patients.

Le traitement était décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire d'hématologie. 3 patients présentant une forme localisée au massif facial ont été traités initialement par radiothérapie seule. 16 patients ont reçu un traitement initial par chimiothérapie seule. Le protocole le plus fréquemment utilisé était le suivant : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone ou CHOP.

Devant une réponse incomplète chez 8 patients, 4 ont eu une chimiothérapie de rattrapage puis une autogreffe de moelle osseuse, 7 ont eu une radiothérapie complémentaire sur le massif facial. À noter qu'un patient a bénéficié d'une exérèse chirurgicale de la tumeur, compte tenu de biopsies et d'examen extemporanés multiples, concluant à une tumeur maligne sans pouvoir donner plus de précision sur le type histologique. Le diagnostic de lymphome avait été porté par l'analyse anatomopathologique définitive.

Le suivi était clinique, biologique et radiologique. La durée de suivi variait de 2 à 72 mois avec une moyenne de 30 mois. 2 patients ont été perdus de vue à la suite du diagnostic. Un patient n'a pas bénéficié de suivi compte tenu de son âge au diagnostic (95 ans).

Le taux de survie globale était de 82 % à 12 mois et de 73 % à 36 mois. Le taux de survie sans récurrence était de 76 % à 12 mois et de 64 % à 36 mois (Figure 2 : survie globale [A], survie sans récurrence [B]).

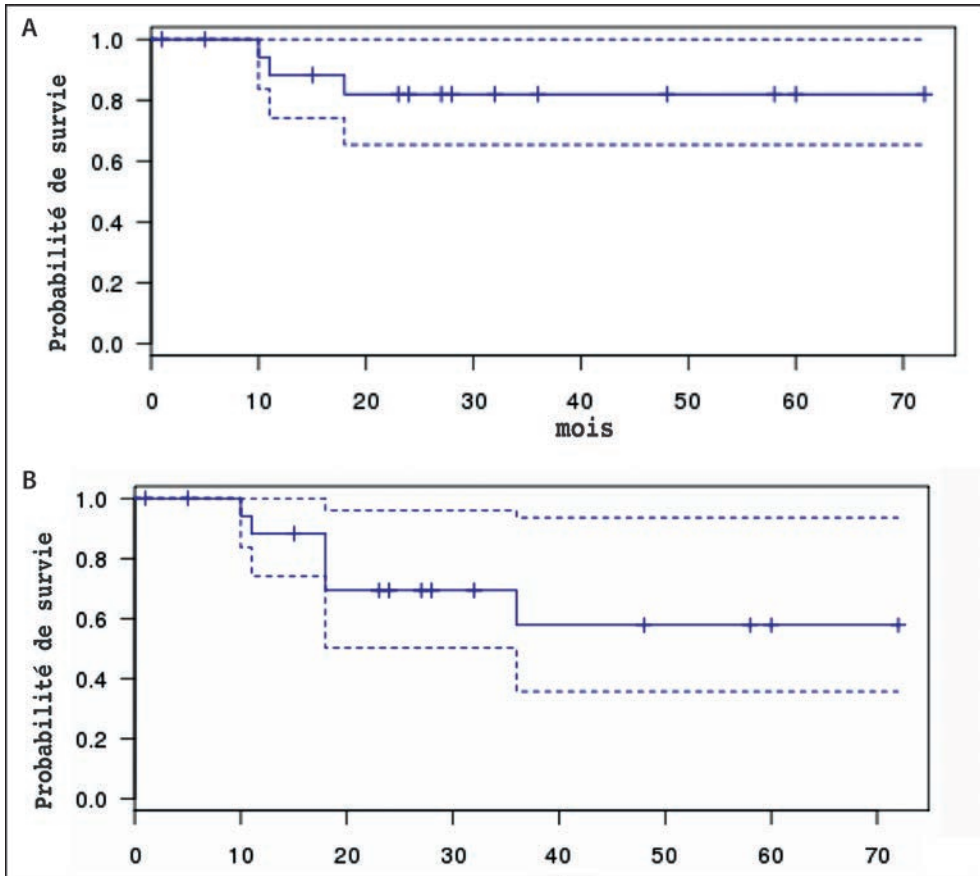


Figure 2. Courbes de survie globale (A) et sans récurrence (B).

Plusieurs facteurs étaient associés à une tendance à une meilleure survie : âge (Figure 3) sexe masculin, score IPI inférieur à 2, type histologique B diffus à grandes cellules, sinus atteint ; cependant, ces différences n'étaient pas significatives.

Le taux de survie chez les patients présentant une tumeur localisée (stade IE ou IV avec localisation unique au massif facial) était de 88 % à 12 mois et 80 % à 36 mois. Il n'existait pas de différence significative en terme de survie globale entre les stades localisés (IE) et avancés (IIE, IIIE et IV), ($p = 0,9$) (Figure 3 : survie globale en fonction de l'âge [A], du stade [B]).

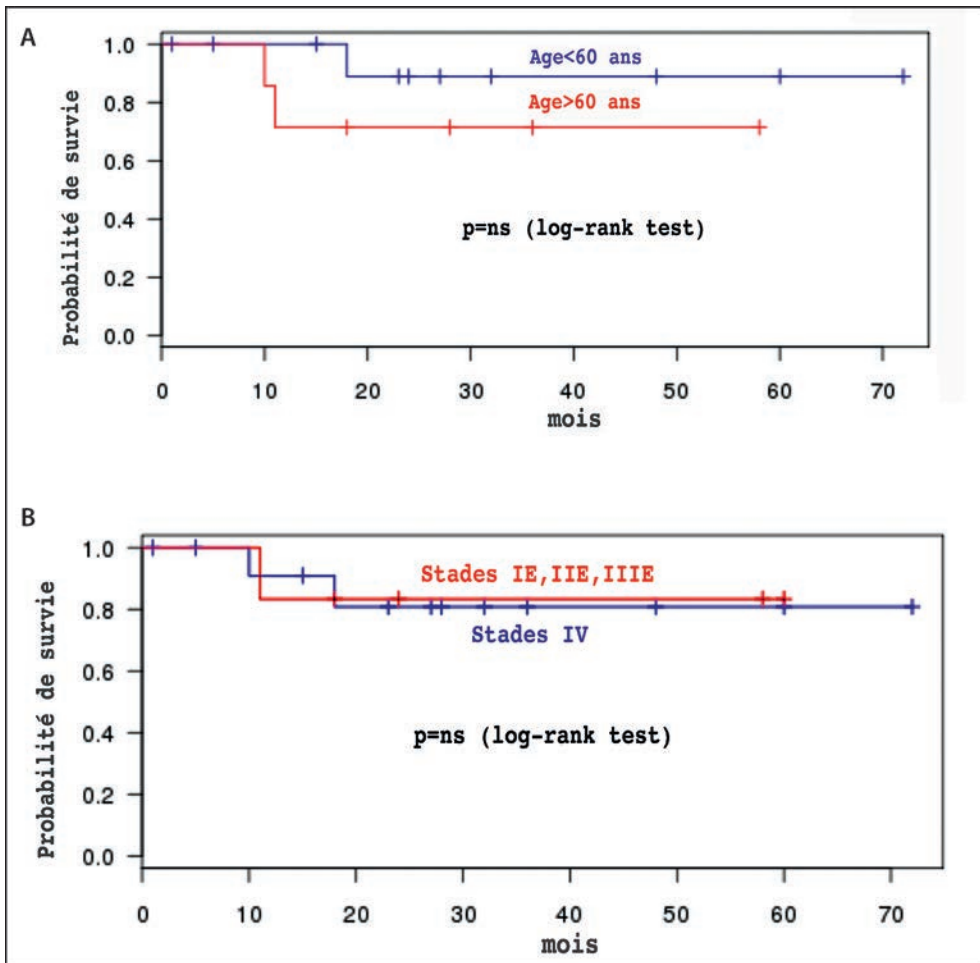


Figure 3. Comparaison de la survie globale en fonction de l'âge (A) et du stade (B).

Discussion

La sphère ORL est un site de prédilection de l'envahissement tumoral dans la pathologie lymphomateuse. L'atteinte ganglionnaire cervicale est fréquente et retrouvée dans 39 à 72 % des cas [3, 4]. Parmi les atteintes extraganglionnaires, on trouve majoritairement les

envahissements de l'anneau de Waldeyer [5]. L'atteinte nasosinusienne est plus rare dans les populations caucasiennes puisque qu'elle ne représente que 0,2 à 5 % des cas [1, 6] contrairement aux populations asiatiques et sud-américaines où elle est au second rang derrière la localisation digestive [6].

Les types histologiques rencontrés sont exclusivement des lymphomes malins non hodgkiniens (6). Dans la population caucasienne, la prévalence des lymphomes B diffus à grandes cellules est supérieure contrairement aux pays asiatiques et sud-américains où le lymphome T/NK nasal domine [1, 6-11]. Nous avons retrouvé cette tendance dans notre série avec 77 % de lymphome B diffus à grandes cellules et seulement 13 % de lymphome T/NK nasal. Le lymphome T/NK nasal touche principalement les fosses nasales tandis que le lymphome B diffus à grandes cellules se développe dans les sinus [11, 12].

L'association de l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) chez les patients atteints de lymphome T/NK est un fait bien établi dans la littérature [8, 13] et est retrouvé chez tous les patients ayant ce type histologique dans notre série.

Par ailleurs, nous avons retrouvé 2 patients, infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), ayant un lymphome plasmablastique. Cette hémopathie, entité rare, variante histologique du lymphome B diffus à grandes cellules, est retrouvé quasi exclusivement chez les patients infectés par le VIH [14]. L'atteinte sinusienne est inhabituelle puisque ce lymphome se révèle le plus souvent par une atteinte de la cavité orale [14].

L'âge moyen lors du diagnostic varie de 45 à 75 ans et une nette prédominance masculine est décrite [1, 9-11, 15, 16], ce que nous retrouvons chez nos patients avec un *sex-ratio* de 2 hommes pour 1 femme et une moyenne d'âge de 59 ans.

Les signes révélateurs sont le plus souvent des signes rhinologiques aspécifiques (obstruction nasale, rhinorrhée purulente, épistaxis répétées), éventuellement associés à des signes témoignant d'un volume tumoral important (diplopie, exophtalmie, tuméfaction endobuccale, déficit neurologique). Cependant, le caractère unilatéral et l'échec des traitements doit faire entreprendre des investigations complémentaires [1, 12]. De plus, l'examen endonasal, réalisable en consultation, met fréquemment en évidence un processus tumoral, 73 % des cas dans notre série. La présence d'adénopathie cervicale n'était pas habituelle (1 cas), sa présence n'étant en rien spécifique de la pathologie lymphomateuse [17]. Le sinus maxillaire est le plus fréquemment atteint [1, 11, 16, 18] et cette tendance était retrouvée dans notre série (50 % des patients).

Le bilan morphologique à réaliser ne diffère pas par rapport aux autres lymphomes et comprend une TDM corps entier, complétée par un TEP-TDM [19].

L'imagerie du massif facial retrouvait dans la plupart des cas un aspect d'opacité unilatérale, homogène avec parfois une prise de contraste spontanée (5 patients), la lyse osseuse était fréquemment observée (17 patients). Cet aspect n'est pas spécifique de la maladie lymphomateuse ; cependant, la malignité doit être suspectée devant l'association de plusieurs signes radiologiques : lyse osseuse, opacité unilatérale et/ou hétérogène, prise de contraste hétérogène [2].

La réalisation d'une BOM est recommandée pour tout type de lymphome non hodgkinien afin de rechercher un envahissement médullaire, complétée par une ponction lombaire en cas de localisation lymphomateuse à la sphère ORL ou de la présence de signe neurologique [19].

Le traitement est exclusivement médical et repose sur la chimiothérapie et/ou la radiothérapie externe [20]. La radiothérapie seule serait une thérapeutique de choix dans les formes localisées, de volume tumoral de faible importance (inférieure à 5 cm) comme le suggèrent Quirashi *et al.* [1]. Par ailleurs, chez les patients âgés, elle présenterait l'avantage d'une toxicité moindre. Cependant, plusieurs études ont montré l'efficacité des traitements combinés dans les formes localisées lorsque le volume tumoral est important « bulky » [1, 12, 16]. Enfin, la chimiothérapie reste le traitement de référence dans les formes disséminées, le protocole le plus fréquemment utilisé étant le CHOP. Certains auteurs recommandent la réalisation d'une radiothérapie en complément sur le massif facial de façon systématique, même dans les formes disséminées [9, 11, 16]. Nos patients ont surtout été traités

par chimiothérapie première (16 patients), compte tenu de leur statut Ann Arbor. La radiothérapie a été utilisée secondairement devant une réponse incomplète sur le massif facial dans 7 cas, permettant une mise en rémission complète chez 4 patients. Nous ne retrouvons pas de gain en terme de survie chez les patients ayant eu un traitement combiné par rapport à ceux traités par chimiothérapie seule, expliqué par le faible effectif de notre série.

Les facteurs habituellement identifiés comme des critères pronostiques majeurs sont le stade Ann Arbor, le score IPI, le type histologique et la présence de signes généraux au moment du diagnostic [9, 16]. Une tendance à une meilleure survie pour les score IPI < 2 et le type histologique lymphome B diffus à grandes cellules était ici observée, respectivement 83 % et 80 % à 36 mois, mais ces différences n'étaient pas significatives. Par ailleurs, Kanumuri *et al.* [10] ne retrouvent pas de lien entre la survie globale et sans récurrence et le sinus atteint, ce qui est également le cas de nos patients.

Dans notre série, nous retrouvons un nombre important de stades avancés : 72 % stade IV et seulement 9 % de stade localisé (IE Ann Arbor). Dans la littérature, on retrouve des séries rapportant une majorité de stades localisés à des taux allant de 46 à 76 % de stade IE. Par ailleurs, malgré une proportion importante de stades IV, les taux de survie globale et de survie sans récurrence à 3 ans, respectivement 73 % et 88 % sont meilleurs qu'attendus, avec des stades aussi avancés. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nos patients stade IV étaient en majorité des formes localisées au massif facial, classés ainsi pour cause de lyse osseuse ou d'infiltration orbitaire. Ce classement est donc discutable car l'infiltration des structures extralymphatiques était due à la contiguïté tumorale et non à une dissémination hématogène chez 15 patients sur 16. Logsdon *et al.* ont montré les limites de la classification Ann Arbor dans la stadification des lymphomes sinusiaux, en faisant un parallèle entre cette dernière et la classification AJCC 2007 TNM, référence pour les tumeurs du massif facial. Il montre ainsi que certains lymphomes sinusiaux, bien que T4, sont IE dans la classification Ann Arbor. De plus, il retrouve une survie sans progression à 5 ans de 70 % pour ces tumeurs IE-T4, contre seulement 29 % pour les stades IV et 80 % pour les autres stades IE. Dans notre série, la survie pour des tumeurs localisées au massif facial était de 80 % à 3 ans ; il est donc probable que celles-ci aient été surclassées dans 11 cas sur 15.

En conclusion

Notre étude, bien que biaisée par son caractère rétrospectif, confirme que les lymphomes du tractus sinonasal sont une pathologie rare dont le diagnostic est difficile puisque les signes révélateurs peuvent mimer une rhinosinusite banale. Cependant, la persistance ou l'aggravation des symptômes doivent faire pratiquer au minimum un examen ORL complet avec nasofibroscopie. Devant toute lésion unilatérale de la fosse nasale, une biopsie à l'état frais doit être réalisée dans l'éventualité d'un lymphome.

Dans les pays caucasiens, le type histologique le plus fréquemment rencontré est le lymphome diffus à grandes cellules dont le pronostic paraît meilleur que le lymphome T/NK nasal, prédominant dans les pays asiatiques et sud-américains.

Le pronostic de ces tumeurs dépend du type histologique, du stade Ann Arbor, de la présence de signes généraux et de l'indice IPI au moment du diagnostic. Par ailleurs, il existe un risque de surévaluer ces tumeurs dans la classification Ann Arbor, compte tenu de la fréquence de l'envahissement osseux ou viscéral (encéphale, orbite) dans les localisations sinusiales.

Le traitement repose sur une association de radiothérapie avec la chimiothérapie dans la majorité des cas.

Résumé

Objectif : le but de l'étude est de définir les caractéristiques cliniques, la prise en charge et le pronostic des lymphomes à localisation sinonasale.

Matériels et méthodes : étude rétrospective menée entre 2004 et 2013 au CHU de Nantes, concernant les patients atteints de lymphomes révélés par une atteinte sinusienne, étudiant les critères épidémiologiques, diagnostic, clinique, pronostic et la survie (Kaplan-Meier et comparaison par test du Log Rank).

Résultats : 22 patients ont été inclus, 14 hommes et 8 femmes avec un âge moyen au diagnostic de 65 ans. Tous les patients présentaient un diagnostic de lymphome non hodgkinien, avec une forte prédominance de lymphome B diffus à grandes cellules (77 %). 6 patients avaient des facteurs de risque pour la maladie lymphomateuse (LLC, infection à EBV, VIH). La majorité des patients (72 %) présentaient une tumeur de stade avancé au diagnostic (IV selon classification Ann Arbor), mais ce stade était surestimé dans 15 cas sur 16. Il s'agissait de forme localisée au massif facial dans la plupart des cas (68 %) avec une atteinte préférentielle aux sinus maxillaire et ethmoïdal. Les signes cliniques révélateurs retrouvés fréquemment étaient une obstruction nasale unilatérale, une rhinorrhée purulente, des épistaxis répétées ou une diplopie. Le traitement consistait en une chimiothérapie parfois associée à de la radiothérapie. Le taux de survie globale était de 82 % à 12 mois et de 73 % à 36 mois. Le taux de survie sans récurrence était de 76 % à 12 mois et de 64 % à 36 mois.

Conclusion : les lymphomes sont des pathologies agressives dont la révélation par atteinte sinusienne est une forme rare. Le traitement recommandé repose sur la chimiothérapie éventuellement associée à une radiothérapie. Le pronostic dépend du type histologique, du stade Ann Arbor au diagnostic et des possibilités thérapeutiques pour chaque patient.

Mots clés : lymphome non hodgkinien, nasal, sinus, classification Ann Arbor.

Abstract

Objective: A review of the presenting feature, management and outcome of extranodal non Hodgkin lymphoma of the sinonasal tract.

Material and methods: Our retrospective study concerns patients with a lymphoma, discovered by the sinonasal involvement, between 2004 and 2013 in our institution. The epidemiologic, clinical, and prognostic requirements were analysed such as survival which was studied by Kaplan-Meier and Log Rank Test.

Results: 22 patients were included, 14 men and 7 women with a mean age of 65 years at diagnostic. Everyone had a non hodgkin lymphoma, with a predominance for diffuse large B-cell lymphoma (77%). 6 patients had risk factor for lymphoma (infection by HIV, EBV or chronic lymphocytic leukaemia). A majority of patients (68%) were advanced stage (stage IV of Ann Arbor classification) but they were over estimated in 15 cases. Most of them were localized at the craniofacial bones (68%) with a preferential involvement for maxillary or ethmoidal sinus. Presenting symptoms most frequently observe were unilateral nasal obstruction, mucopurulent rhinorrhoea, epistaxis or visual disturbance. The treatment consisted in chemotherapy possibly associated with radiotherapy. Overall survival were 82% at 12 month and 73% at 36 month. Actuarial specific disease free survival was 76% at 12 month and 64% at 36 month.

Conclusion: Lymphomas of the sinonasal tract are uncommon pathology but possibly aggressive. Currently recommended treatment is chemotherapy, possibly associated with

radiotherapy. Prognostic depend on histologic type, stage of Ann Arbor classification and therapeutic alternatives.

Key words: non Hodgkin lymphoma, nasal, sinus, Ann Arbor classification.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, Jones NS, Bradley PJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 1489-92.
2. Jégoux F, Métreau A, Louvel G, Bedfert C. Paranasal sinus cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013 ; 130 : 327-35.
3. Chi HS, Lee KW, Chiang FY, Tai CF, Wang LF, Yang SF, *et al.* Head and neck extranodal lymphoma in a single institute: a 17-year retrospective analysis. *Kaohsiung J Med Sci* 2012 ; 28 : 435-41.
4. Etemad-Moghadam S, Tirgary F, Keshavarz S, Alaeddini M. Head and neck non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year demographic study of 381 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010 ; 39 : 869-72.
5. Brette MD, Monteil JP. Manifestations oto-rhino-laryngologiques des hémopathies de l'adulte. *EMC-Oto-Rhino-Laryngol* 2004 ; 1 : 56-72.
6. Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol* 2005 ; 9 : 340-50.
7. Hung LY, Chang PH, Lee TJ, Hsu YP, Chen YW, Fu CH, *et al.* Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: clinical and computed tomography findings in the head and neck region. *Laryngoscope* 2012 ; 122 : 2632-9.
8. Tababi S, Kharrat S, Sellami M, Mamy J, Zainine R, Beltaief N, *et al.* Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: report of 15 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012 ; 129 : 141-7.
9. Boussen H, Sethom A, Beddouicheh N, Touati S, Gamoudi A, Gritli S, *et al.* Primary sino-nasal lymphomas. A propos of 25 cases. *Cancer Radiother* 2001 ; 5 : 150-4.
10. Kanumuri VV, Khan MN, Vazquez A, Govindaraj S, Baredes S, Eloy JA. Diffuse large B-cell lymphoma of the sinonasal tract: analysis of survival in 852 cases. *Am J Otolaryngol* 2014 ; 35 : 154-8.
11. Hatta C, Ogasawara H, Okita J, Kubota A, Ishida M, Sakagami M. Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the sinonasal tract: treatment outcome for 53 patients according to REAL classification. *Auris Nasus Larynx* 2001 ; 28 : 55-60.
12. Abbondanzo SL, Wenig BM. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. *Cancer* 1995 ; 75 : 1281-91.
13. Mestiri S, Zeglouli I, Sriha B, Belcadhi M, Bouzouita K, Korbi S. Extra-nodal T lymphomas of the nasal cavities and sinuses. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico-Fac* 2008 ; 125 : 188-92.
14. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF, Redfield RR, Gilliam BL. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis* 2008 ; 8 : 261-7.
15. Fajardo-Dolci G, Magana RC, Bautista EL, Huerta D. Sinonasal lymphoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 121 : 323-6.
16. Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, Cabanillas F, Hess MA, Cox JD. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 1997 ; 80 : 477-88.
17. Bignoumba C, Lerouxel E, Renaudin FK, Peuvrel P, Beauvillain de Montreuil C, Malard O. Cancers du sinus maxillaire : pronostic et qualité de vie. *Ann Otolaryngol Chir Cervico-Fac* 2006 ; 123 : 26-33.

18. Shohat I, Berkowicz M, Dori S, Horowitz Z, Wolf M, Taicher S, *et al.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004 ; 97 : 328-31.
19. Drouet F, Cahu X, Pointreau Y, Denis F, Mahé MA. Lymphomes malins non hodgkiniens. *Cancer Radiother* 2010 ;14 (suppl 1) :S210-29.
20. Reyes F. Traitement de première ligne des lymphomes de haut grade de malignité ou lymphomes agressifs. *Cancer Radiother* 2001 ; 5 (suppl 1) : S142-8.

2

Diagnostic et modalités thérapeutiques



Adénocarcinome intestinal et non intestinal des cavités nasales : risques d'exposition à la poussière de bois

A. RUSSEL, D.T. NGUYEN, C. RUMEAU, P. GALLET, R. JANKOWSKI

*Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU de Nancy, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France
r.jankowski@chu-nancy.fr*

Depuis les travaux de MacBeth [1] dans les années 1960, la relation entre le développement d'un cancer des cavités nasales et l'exposition à la poussière de bois est établie. En France, le cancer de l'ethmoïde et des sinus est reconnu comme maladie professionnelle depuis 1967, référencé dans le tableau 47B [2]. Il a ensuite été démontré que l'exposition à la poussière de bois entraînait exclusivement des adénocarcinomes [3, 4], et que l'adénocarcinome des cavités nasales se développait à partir de la fente olfactive [5, 6]. Dans les années 1980, deux classifications distinctes des adénocarcinomes des cavités nasales émises par Barnes [7] puis Kleinsasser et Schroeder [8] ont permis de subdiviser les adénocarcinomes en adénocarcinome intestinal (ITAC), de par sa similitude histologique avec l'adénocarcinome du tube digestif et notamment du côlon, et en adénocarcinome non-intestinal (non-ITAC). L'objectif de cette étude était d'évaluer le risque de l'exposition à la poussière de bois dans la survenue de l'adénocarcinome intestinal et non intestinal des fosses nasales.

Matériel et méthodes

Tous les patients ayant été traités et suivis dans notre service pour un adénocarcinome des fosses nasales entre 2004 et 2014 ont été inclus. Le diagnostic et la classification anatomopathologique en adénocarcinome intestinal ou non intestinal ont été validés par deux anatomopathologistes qui n'avaient pas connaissance de l'exposition ou non du patient à la poussière de bois. Chaque patient présentant un adénocarcinome a été interrogé le plus précisément possible sur son exposition à la poussière de bois, professionnelle ou non.

Résultats

90 patients, 84 hommes (93,3 %) et 6 femmes (6,7 %) ont été inclus (*Tableau 1*). L'âge moyen au diagnostic était de $68,1 \pm 10,2$ ans [min : 38,8 – max : 86,7]. Aucun des 6 patients présentant un adénocarcinome non intestinal n'avait été ou n'était exposé à la poussière de bois. À l'inverse, 83 patients présentant une exposition passée ou actuelle à la poussière de bois étaient atteints d'un adénocarcinome intestinal. Seul un patient, mineur de fer, présentant un adénocarcinome intestinal n'avait apparemment pas d'exposition à la poussière de bois. La durée d'exposition moyenne dans le groupe « intestinal » était de $30,3 \pm 16,4$ ans. Le délai entre la fin d'exposition et le diagnostic était de $17,6 \pm 16,7$ ans. Plus la durée d'exposition était longue, plus le délai entre la fin d'exposition et le diagnostic était court, avec un coefficient de corrélation $r_{67} = -0,64$ $p < 0,0001$ (*Figure 1*). Pour 11 patients, ce délai était supérieur à 40 ans. Pour 8 patients, la durée d'exposition à la poussière de bois était inférieure à 5 ans.

Tableau 1. Type histologique.

	ITAC (n = 84)	Non-ITAC (n = 6)	p
Âge \pm moy, années [Min – Max] Genre M/F	$68,90 \pm 9,24$ [43,77 – 83,83] 82/2	$57,20 \pm 17,27$ [38,78 – 86,74] 3/3	0,044
Exposition au bois : Oui Non	83 1	0 6	< 0,0001

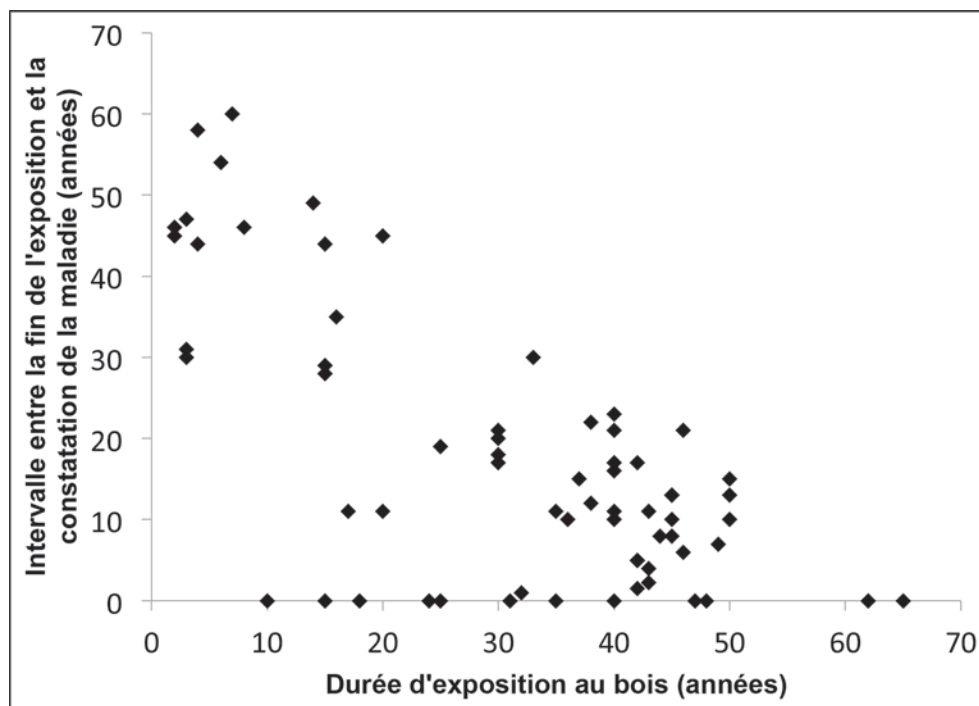


Figure 1. Corrélation entre la durée d'exposition et le diagnostic.

Discussion

Ainsi, aucun patient présentant un non-ITAC n'était exposé à la poussière de bois alors que 99 % des patients avec un ITAC l'étaient. Le seul patient présentant un ITAC sans histoire professionnelle ou personnelle d'exposition au bois était mineur de fer de l'adolescence à la retraite, et a pu potentiellement être exposé au bois, qui était utilisé pour construire et stabiliser les galeries. Cependant, ce patient est décédé rapidement après le diagnostic et l'étude étant rétrospective, cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée.

En France, un carcinome des fosses nasales ou des sinus de la face est considéré comme d'origine professionnelle quand le délai de prise en charge, c'est-à-dire le délai entre la fin de l'exposition et la constatation de la maladie, n'excède pas 40 ans, et sous réserve d'une exposition de 5 ans minimum [2]. Cette étude montre que ces délais ne sont pas valides. En effet, sur 84 patients présentant un ITAC, 11 d'entre eux, soit 16 %, ont présenté un délai de prise en charge supérieur à 40 ans. De plus, 8 patients (12 %) avaient une durée d'exposition inférieure à 5 ans.

Le tableau 47B des maladies professionnelles pourrait donc être éventuellement rediscuté pour être d'une part plus précis quant à l'anatomopathologie du cancer en lui-même, à savoir l'adénocarcinome intestinal, ainsi qu'à sa localisation, au niveau de la fente olfactive, et d'autre part rediscuter les délais en raccourcissant la durée d'exposition minimum afin de ne pas « oublier » les patients qui ont réellement été exposés au cours d'une activité professionnelle, et en rallongeant le délai de prise en charge.

Conclusion

Notre étude montre que l'adénocarcinome intestinal des cavités nasales est une tumeur maligne qui se développe « exclusivement » après exposition à la poussière de bois en un site précis des cavités nasales qui est la fente olfactive. Il paraît nécessaire de confirmer ces résultats à plus grande échelle et de manière prospective et multicentrique. La confirmation de nos résultats laisserait alors entrevoir l'adénocarcinome intestinal nasal comme l'équivalent d'une tumeur expérimentale de la fente olfactive provoquée par la poussière de bois, sur un terrain prédisposé (puisque tous les menuisiers ne développent pas la tumeur).

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Macbeth R. Malignant disease of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1965 ; 79 : 592-612.
2. Abadia G, Chapoutier A, Delemotte B, Delepine A, Guillemy N, Leprince A. *Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité sociale*. Paris : INRS, 2004 : 350 p.
3. Klintonberg C, Olofsson J, Hellquist H, Sökjer H. Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. A review of 28 cases with special reference to wood dust exposure. *Cancer* 1984 ; 54 : 482-8.
4. Acheson ED, Hadfield EH, Macbeth RG. Carcinoma of the nasal cavity and accessory sinuses in woodworkers. *Lancet* 1967 ; 1 : 311-2.
5. Jankowski R, Georgel T, Vignaud JM, Hemmaoui B, Toussaint B, Graff P, *et al*. Endoscopic surgery reveals that woodworkers' adenocarcinomas originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007 ; 45 : 308-14.
6. Georgel T, Jankowski R, Henrot P, Baumann C, Kacha S, Grignon B, *et al*. CT assessment of woodworkers' nasal adenocarcinomas confirms the origin in the olfactory cleft. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 ; 30 : 1440-4.

7. Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol* 1986 ; 10 : 192-202.
8. Kleinsasser O, Schroeder HG. Adenocarcinomas of the inner nose after exposure to wood dust. Morphological findings and relationships between histopathology and clinical behavior in 79 cases. *Arch Otorhinolaryngol* 1988 ; 245 : 1-15.

Bilan descriptif des tumeurs naso-sinusiennes enregistrées dans la base de données du REFCOR : analyse et limites

Xavier DUFOUR¹, Justine LECLERC¹, Jean-Claude FERRIÉ²,
Hélène LEBRUN-LOSLIER¹, Jean-Pascal LEBRETON¹, Jean-Michel GOUJON³

¹ *Service d'ORL, de chirurgie cervico-maxillo-faciale et d'audiophonologie, CHU de Poitiers, 2, rue de La Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers Cedex, France*

² *Service de radiologie, CHU de Poitiers, 86021 Poitiers, France*

³ *Service d'anatomopathologie, CHU de Poitiers, 86021 Poitiers, France*
xavier.dufour@chu-poitiers.fr

Les tumeurs malignes naso-sinusiennes sont des tumeurs rares et représentent 0,2 à 0,8 % des cancers, et 3 % des cancers des voies aérodigestives supérieures [1, 2].

Le Réseau Français des Cancers ORL Rares (REFCOR) permet un recensement de l'ensemble des tumeurs rares prises en charge dans chaque centre régional.

L'objectif de cette étude était de répertorier les formes anatomo-pathologiques les plus fréquentes des tumeurs naso-sinusiennes et de réaliser une analyse épidémiologique.

Patients et méthodes

Une analyse rétrospective des patients pris en charge pour une tumeur naso-sinusienne et enregistrés dans la base de données du REFCOR entre 1990 et 2014 a été réalisée. Les données étudiées étaient les suivantes : épidémiologie, localisation, modalités thérapeutiques, et suivi.

Résultats

Au 27/03/2014, 969 tumeurs naso-sinusiennes étaient enregistrées et les formes anatomo-pathologiques les plus fréquentes identifiées étaient (n = 894) :

– adénocarcinome (ADK)	n = 304
– carcinome épidermoïde (CE)	n = 210
– mélanome	n = 90
– neuroblastome olfactif	n = 70
– carcinome adénoïde kystique (CAK)	n = 66
– sarcome	n = 42
– SNUC	n = 39
– carcinome muco-épidermoïde	n = 31
– carcinome neuroendocrine	n = 13
– autres	n = 29

SNUC : *sinonasal undifferentiated carcinoma*.

Le type anatomopathologique n'était pas connu dans 39 cas, la tumeur était classée « carcinome *in situ* » dans 28 cas, la tumeur était bénigne dans 8 cas. Les localisations tumorales étaient renseignées pour tous les patients et le stade T et N n'était pas connu pour 114 patients.

Un geste ganglionnaire avait été réalisé pour 83 patients et les formes anatomo-pathologiques étaient les suivantes :

CE :	n = 30	CAK :	n = 8
ADK :	n = 13	Carcinome muco-épidermoïde :	n = 6
Mélanome :	n = 9	CIS :	n = 5
Sarcome :	n = 3	Autres :	n = 9

Le taux d'envahissement ganglionnaire était de 14 % (n = 12) avec 5 formes anatomopathologiques différentes : carcinome épidermoïde (n = 6), carcinome adénoïde kystique (n = 2), mélanome malin (n = 2), tumeur neuro-endocrine (n = 1), tumeur granuloza (n = 1).

La prise en charge thérapeutique n'était pas renseignée pour 130 patients concernant la chirurgie, 167 patients concernant la radiothérapie et 156 patients concernant la chimiothérapie.

Le suivi moyen était réparti de la façon suivante :

– ADK :	24,8 mois (192/304 patients)
– CE :	15,2 mois (115/210 patients)
– mélanome :	17,1 mois (54/90 patients)
– neuroblastome olfactif :	23,5 mois (30/70 patients)
– CAK :	44 mois (39/66 patients)
– SNUC :	15,3 mois (24/39 patients)

Les données étaient manquantes dans 41 % des cas (400/969).

Discussion

Le REFCOR est une association créée en 2008 dont les objectifs sont d'améliorer les connaissances épidémiologiques concernant ces tumeurs, de structurer leur prise en charge, de favoriser la recherche fondamentale (génomique et protéomique), de découvrir de nouveaux traitements (chimiothérapie, thérapies ciblées).

La base de données est opérationnelle depuis 2010 (37 centres actifs). Les tumeurs naso-sinusiennes représentent 2/5 des cas renseignés au 01/06/2013 (Figure 1).

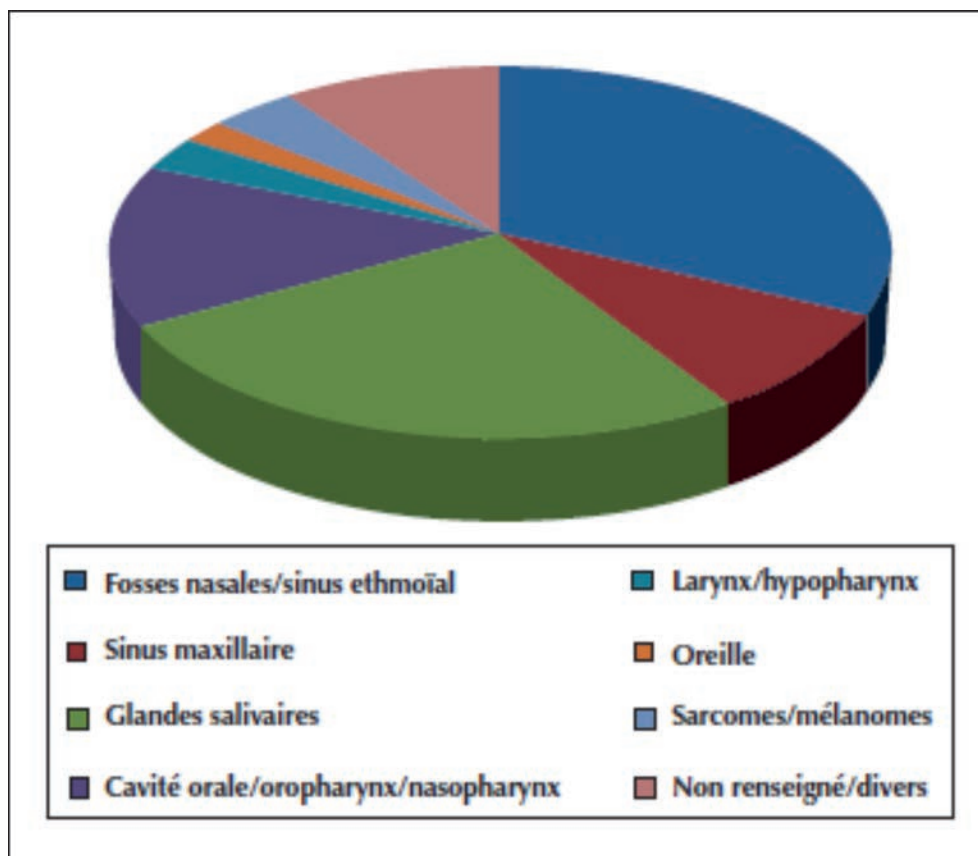


Figure 1. Répartition des cas selon les formes anatomopathologiques [2].

Les tumeurs naso-sinusiennes enregistrées sont par ordre décroissant : les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes, les mélanomes, les neuroblastomes olfactifs, les carcinomes adénoïdes kystiques, les carcinomes indifférenciés nasosinusiens.

Leur diagnostic est difficile, ce qui justifie la collaboration des différents médecins anatomopathologistes au sein d'un réseau spécifique (REFCORpath) afin d'améliorer les performances diagnostiques.

La base de données permet de colliger des informations socio-démographiques, des données épidémiologiques et cliniques, le traitement réalisé, ainsi que les données du suivi mais ne permet pas la réalisation d'études cliniques à partir de ces informations.

L'objectif principal de la base de donnée était la réalisation d'études translationnelles avec, pour un type anatomopathologique donné, une acceptation du projet par le conseil scientifique, le recueil des données épidémiologiques et cliniques, des demandes de relectures anatomo-pathologiques ainsi que des analyses complémentaires.

L'objectif secondaire de la base de données était de mesurer l'activité des centres du réseau.

Les objectifs ont été atteints avec une édition de référentiels de recommandations nationales sur les 4 principaux groupes de cancers ORL rares, la création d'une base de données nationale avec intégration des données épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques, la mise en place de centres de référence avec organisation d'une RCP de recours à l'échelon régional et national. Enfin, la mise en place d'un groupe d'experts anatomopathologistes pour la relecture des lames et l'organisation de circuits de relecture pour les patients inclus dans des protocoles de recherche a été réalisée (réseau REFCORpath).

Les difficultés rencontrées étaient une variabilité du niveau de l'investissement des centres (inclusion très inégale), une qualité des données recueillies très variable (beaucoup de données manquantes), une relecture insuffisante par le groupe d'experts anatomopathologistes. Enfin, la base de données ne permet pas de réaliser des études cliniques en raison du nombre important de données manquantes. En revanche, elle permet le recensement des tumeurs rares au sein des différents centres pour la réalisation de ces études.

Afin d'améliorer la qualité des informations de la base de données, Baujat *et al.* [3] ont proposé une liste d'items de priorité élevée et dont le renseignement est indispensable : consentement, date de naissance, date de diagnostic, sexe, type anatomopathologique initial et/ou après chirurgie, site tumoral primitif, adénopathies régionales, métastases.

Conclusion

La base de données permet de colliger les cas de cancers ORL rares, d'identifier les centres qui incluent, les formes anatomopathologiques, les données épidémiologiques et cliniques mais ne permet pas la réalisation d'études. Il est indispensable de maintenir l'investissement dans le recueil des données et de favoriser la relecture par l'intermédiaire du réseau REFCORpath.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Baujat B, Thariat J, Baglin AC, Costes V, Testelin S, Reyt E, Janot F, les membres du Refcor. Rare tumors of the head and neck; on behalf of the REFCOR, the French Network of rare head and neck tumors. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 411-23.
2. Lietin B, Mom T, Avan P, Llompарт X, Kemeny JL, Chazal J, Russier M, Gilain L. Adénocarcinomes de l'ethmoïde : analyse rétrospective des facteurs pronostiques. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006 ; 123 : 211-20.
3. Baujat B. *REFCOR. Newsletter n°6*. Édition spéciale, mai 2015.

Chimiothérapie d'induction pour les carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes des sinus de la face

Série monocentrique rétrospective sur 55 patients

F.R. FERRAND, E. SAADA, M. FEKIH, F. JANOT, S. TEMAM, F. KOLB,
G. MAMELLE, A.M. LERIDANT, M. JULIERON, A. AUPERIN, A. SCHILF, J. GUIGAY

Institut Gustave Roussy, Université Paris XI, 94800 Villejuif, France

Introduction

Étudier rétrospectivement les résultats de la chimiothérapie d'induction avec cisplatine et fluoro-uracile (FP) ou avec cisplatine, fluoro-uracile et docétaxel (TPF) chez les patients avec un carcinome épidermoïde des sinus (CES), et du protocole cisplatine, fluoro-uracile et épirubicine (FEP) pour les patients avec un adénocarcinome de l'ethmoïde (ADE).

Matériels et méthode

Cinquante-cinq patients consécutifs entre 2001 et 2010, atteints d'un carcinome épidermoïde (28) ou adénocarcinome des sinus (27), primo-traités par chimiothérapie – résécables ou non – suivie soit de chirurgie et radiothérapie ou radiothérapie seule, ont été examinés.

Résultats

Quarante-sept hommes et 8 femmes, avec un âge médian de 62 ans, ont été inclus. Seize patients, tous T4, ont reçu le protocole TPF, 12 patients (dont 8 T4) un protocole FP. Les 27 patients (dont 13 T4) avec un ADE ont reçu le protocole FEP. La toxicité hématologique est la toxicité la plus limitative. Une réponse partielle selon les critères RECIST a été

observée chez respectivement 81 % et 75 % des patients avec un CES, 59 % dans les ADE. La chirurgie suivie de radiothérapie concomitante ou chimio-radiothérapie, a pu être réalisée chez 25/27 des ADE et 19/28 des CES. Les réponses complètes histologiques étaient plus fréquentes dans les ADE (10/27) que dans les CES (4/28), et étaient toujours associées avec une absence de récurrence avec un suivi d'au moins 5 ans.

Conclusion

La chimiothérapie d'induction est très active et bien tolérée dans les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes sinusiens, et devrait être étudiée de manière prospective.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Essai REFCOR-intergroupe de phase 3 randomisée évaluant l'apport d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie des carcinomes non épidermoïdes des sinus, des fosses nasales et des glandes salivaires à haut risque de rechute locorégionale (étude SANTAL1)

F.R. FERRAND¹, J. THARIAT², F. JANOT³, V. CALUGARU⁴, A. AUPÉRIN⁵

¹ *Service d'oncologie, 94160 Saint-Mandé, France*

² *Centre Antoine Lacassagne, Service d'oncologie-radiothérapie, 06000 Nice, France*

³ *Institut Gustave Roussy, service d'ORL, 94800 Villejuif, France*

⁴ *Institut Curie, Service d'oncologie-radiothérapie, Paris, France*

⁵ *Institut Gustave Roussy, service d'ORL, 94800 Villejuif, France*

Les cancers des sinus et des glandes salivaires sont rares. Ils sont hétérogènes en termes de sites anatomiques et d'histologies. Pour cette raison, et en l'absence d'étude prospective, leur traitement repose encore sur des données largement extrapolées des carcinomes communs des VADS. Ces tumeurs sont le plus souvent localisées au diagnostic. Leur traitement repose sur une prise en charge multimodale, avec une place centrale pour la chirurgie et la radiothérapie (grade C). Malgré les avancées des techniques chirurgicales, et l'adjonction de la radiothérapie, la probabilité de survie globale à 5 ans n'excède pas 65 % le plus souvent en raison d'une évolution loco-régionale.

Dans ce contexte, une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie, visant à augmenter l'efficacité du traitement locorégional (« radiosensibilisation » indépendamment de l'histologie), est régulièrement discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire, y compris en réunion de recours nationale REFCOR bi-mensuelle.

Dans la mesure où la faisabilité d'un recrutement sur la pathologie salivaire a été démontrée en phase II dans le RTOG1008, qui vient d'être fermé aux inclusions, et en France dans la population des patients métastatiques par l'étude PACSA, nous proposons une phase III randomisée testant l'impact de l'ajout de cisplatine ($100 \text{ mg/m}^2 \text{ q3w} \times 3$) à la radiothérapie exclusive ou adjuvante ($\geq 65 \text{ Gy}$) en cas de risque élevé de récurrence sur la base de critères histopronostiques défavorables (histologie, T3-T4, N+, résection incomplète, emboles, engainements périnerveux, etc.) dans ce groupe multihistologies multisites.

Pour cette étude de promotion GORTEC, 260 patients (130 par bras) sur 5 ans sont attendus, avec 3 ans de suivi, avec une stratification sur les centres, les facteurs pronostiques (N+/ T4/ R1-2), l'histologie (CAK, adénocarcinomes de type intestinal, autres) et l'utilisation d'une protonthérapie exclusive ou partielle, pour répondre à l'objectif principal d'une meilleure survie sans récurrence à 2 ans.

Les patients non résecables, traités par radiothérapie exclusive, pourront être randomisés dans cet essai mais, au vu de leur pronostic différent et de leur rareté, ne seront pas compris dans le nombre total de patients à inclure et constituent – comme les rares patients ayant reçu une chimiothérapie première – une population secondaire.

Des contrôles de qualité chirurgicaux, anatomopathologiques, de radiothérapie et de chimiothérapie seront mis en place. Cet essai sera également l'occasion d'analyses ancillaires en lien avec les différents groupes collaborateurs (chirurgicales, histologiques, radiothérapie, radiologiques, moléculaires [exome tumoral, séquençage ARN]).

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Ré-irradiation en conditions stéréotaxiques par CyberKnife® des cancers des sinus de la face récidivants

A. THÉRON¹, Sophie CHAPET^{1,*}, Y. POINTREAU¹, G. BERNADOU¹, S. MORINIÈRE², G. CALAIS¹

¹ Service d'Oncologie Radiothérapie.

* Clinique d'Oncologie et Radiothérapie (CORAD), Hôpital Bretonneau, centre Henry S. Kaplan, 37044 Tours Cedex 9, France

² Service de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Tours, France
s.chapet@chu-tours.fr

Les tumeurs des sinus de la face sont rares, représentant 0,2 à 0,8 % de tous les cancers et environ 5 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures [1]. Le *sex ratio* est de 2 hommes pour une femme. Le type histologique le plus fréquemment rencontré est le carcinome épidermoïde (80 %), avec en deuxième position le carcinome adénoïde kystique. Les autres tumeurs sont des adénocarcinomes, des sarcomes, des mélanomes ou des esthésioneuroblastomes [1]. Les recommandations, basées sur des études de niveau de preuve 4 et sur l'expérience de chaque équipe, préconisent l'exérèse chirurgicale complète suivie d'une radiothérapie adjuvante [2]. L'exérèse doit être macroscopiquement complète et comporter des marges suffisantes au niveau microscopique. En cas d'impossibilité d'intervention chirurgicale, le traitement repose sur la radiothérapie externe.

Les récurrences locales des cancers des sinus surviennent souvent dans des zones difficilement accessibles à la chirurgie du fait de la proximité des organes à risque (nerfs optiques, sinus caverneux, carotides internes...). La ré-irradiation à dose curative chez des patients ayant reçu au préalable une irradiation conformationnelle normofractionnée, à des doses de l'ordre de 50 à 66 Gy, est limitée par la dose déjà reçue aux organes à risque. Dans ce contexte, afin de maintenir un traitement délivrant une dose à prétention curative dans la tumeur tout en limitant la ré-irradiation des organes sains adjacents, la radiothérapie stéréotaxique peut être une alternative thérapeutique.

Le CyberKnife® est un accélérateur linéaire délivrant un faisceau de photons d'énergie 6 MV monté sur un bras robotisé avec 6 degrés de liberté. Le système possède également 2 sources de rayons X perpendiculaires qui permettent d'effectuer un *tracking* sur le crâne du patient et ainsi de suivre la position exacte de la tumeur, et d'adapter en conséquence automatiquement le tir du faisceau. Cette technique permet ainsi de délivrer une radiothérapie stéréotaxique qui peut être appliquée au corps entier avec une précision

infra-millimétrique. Plusieurs études ont montré que la ré-irradiation par CyberKnife® pouvait être considérée comme une option thérapeutique pour améliorer le contrôle local des récidives des cancers des sinus tout en gardant une toxicité acceptable [3]. L'objectif de cette étude était d'évaluer le contrôle local et la toxicité après ré-irradiation par CyberKnife® des rechutes locales des cancers des sinus.

Matériel et méthodes

Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique au sein du service d'Oncologie-Radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire de Tours. Les critères d'éligibilité étaient d'être en rechute après traitement initial comportant une radiothérapie conformationnelle normofractionnée pour un cancer des sinus. La récurrence était histologiquement confirmée et évaluable par une imagerie par résonance magnétique (IRM). Les mélanomes, les sarcomes, les lymphomes et les esthésioneuroblastomes étaient exclus, ainsi que les patients métastatiques. L'indication chirurgicale et/ou de ré-irradiation étaient validées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'oncologie tête et cou.

Traitement par CyberKnife®

Dans un premier temps, il a été réalisé un masque thermoformé personnalisé afin de diminuer les erreurs liées au repositionnement du patient sur la table de traitement. Il a été ensuite réalisé une IRM (séquence T1 gadolinium et T2 Flair) et une tomодensitométrie (TDM) de repérage sans injection de produit de contraste. Ces deux examens ont été fusionnés.

Le volume tumoral macroscopique (GTV) a été délinéé sur l'IRM en séquence T1 avec injection de gadolinium. Le volume cible prévisionnel (PTV) inclut une marge additionnelle autour GTV allant de 1 à 3 mm (*Figure 1*). En l'absence de recommandation ICRU (*International Commission on Radiation Units*) spécifique pour la radiothérapie stéréotaxique, la dose a été prescrite sur une isodose englobant 95 % du PTV avec une normalisation sur la dose maximale à l'intérieur du PTV, conformément à ce que recommandent les sociétés savantes (et notamment le GORTEC : Groupe d'Oncologie-Radiothérapie Tête Et Cou). Les systèmes utilisés pour apprécier la qualité de la dosimétrie étaient les index de conformité et d'homogénéité, qui ont été calculés selon les recommandations du RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*).

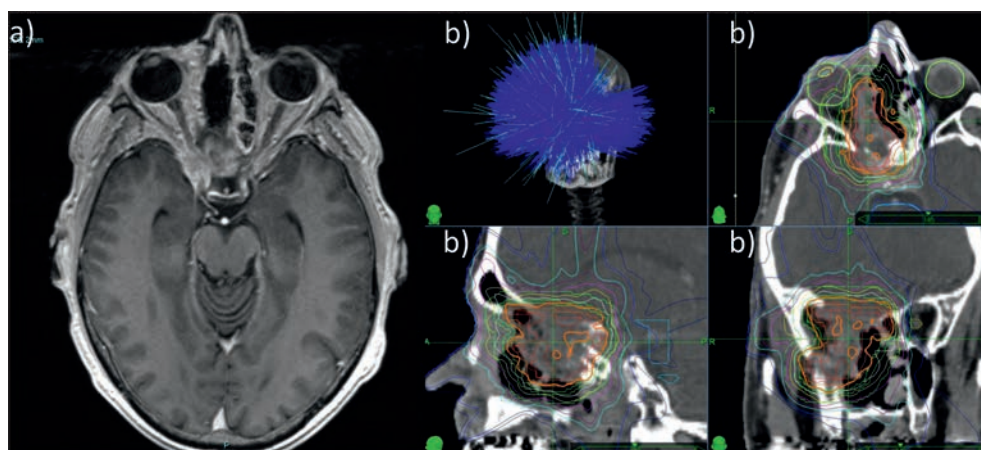


Figure 1. (a) IRM T1 avec injection de gadolinium permettant de repérer le volume cible macroscopique (GTV) ; (b) Planification de la ré-irradiation stéréotaxique par CyberKnife®.

Suivi des patients

Le suivi des patients était effectué régulièrement tous les trois mois, en alternance entre le chirurgien et le radiothérapeute, par un examen clinique et par une imagerie (TDM ou IRM) afin de surveiller le contrôle loco-régional et la survenue d'éventuels effets indésirables. L'évaluation de la réponse tumorale était faite sur l'imagerie selon les critères RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*). Le grade de la toxicité aiguë (survenant dans les 6 mois après ré-irradiation) ou tardive (survenant plus de 6 mois après la ré-irradiation) était cotée de 1 à 5 selon la CTCAE V.4 (*Common Terminology Criteria for Adverse Event* version 4.0). Les données ont été traitées par le logiciel XLStat®.

Résultats

Population d'étude

De juillet 2010 à avril 2015, dix patients avec une rechute locale d'un cancer des sinus ont reçu une ré-irradiation stéréotaxique par CyberKnife® (*Tableau 1*).

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

Caractéristiques de la population	
Total (n)	10
Âge médian (années)	61
Sexe	
homme, n (%)	9 (90 %)
femme, n (%)	1 (10 %)
Score OMS	
OMS 0, n (%)	4 (40 %)
OMS 1, n (%)	6 (60 %)
Localisation tumorale initiale	
ethmoïde, n (%)	7 (70 %)
maxillaire, n (%)	3 (30 %)
Type histologique	
adénocarcinome, n (%)	7 (70 %)
carcinome épidermoïde, n (%)	1 (10 %)
carcinome adénoïde kystique, n (%)	2 (20 %)
Volume tumoral macroscopique médian lors de la rechute (mm³)	16638

Au diagnostic, l'âge médian était de 61 ans, et le score OMS était strictement inférieur à 2 pour tous les patients. Le site tumoral primitif était l'ethmoïde pour sept patients ; le

maxillaire supérieur pour trois patients. Dans sept cas sur 10, il s'agissait d'un adénocarcinome, dans deux cas d'un carcinome adénoïde kystique et dans un cas d'un carcinome épidermoïde. Le traitement initial avait été dans neuf cas sur dix une chirurgie, suivie d'une radiothérapie externe conformationnelle à la dose moyenne de 56 Gy (fractionnement et étalement standard). Un patient avait reçu une chimiothérapie d'induction suivie d'une irradiation. Au moment de la rechute, huit patients avaient eu une ou plusieurs reprises chirurgicales avant la ré-irradiation.

Dosimétrie

Le PTV variait de 927 mm³ à 93 282 mm³ avec une médiane de 21 989 mm³. Le nombre médian de micro-faisceaux était de 134. Pour neuf patients sur dix, la dose médiane d'irradiation stéréotaxique était de 36 Gy délivrée en six fractions, une séance par jour, cinq séances par semaine. Un patient a reçu une dose de 18 Gy en trois fractions en complément d'une irradiation conformationnelle de 50 Gy en 25 fractions. Le traitement initial avait consisté en une chirurgie exclusive. Aucun patient n'avait reçu de chimiothérapie concomitante. L'index de conformité et d'homogénéité médian étaient respectivement de 1,21 et 1,20.

Avec un recul médian de 51 mois (de 5 à 58 mois), six patients sur 10 étaient contrôlés localement (*Figure 2*). La médiane de survie globale après ré-irradiation était de 11 mois, allant de 4 à 58 mois (*Figure 3*).

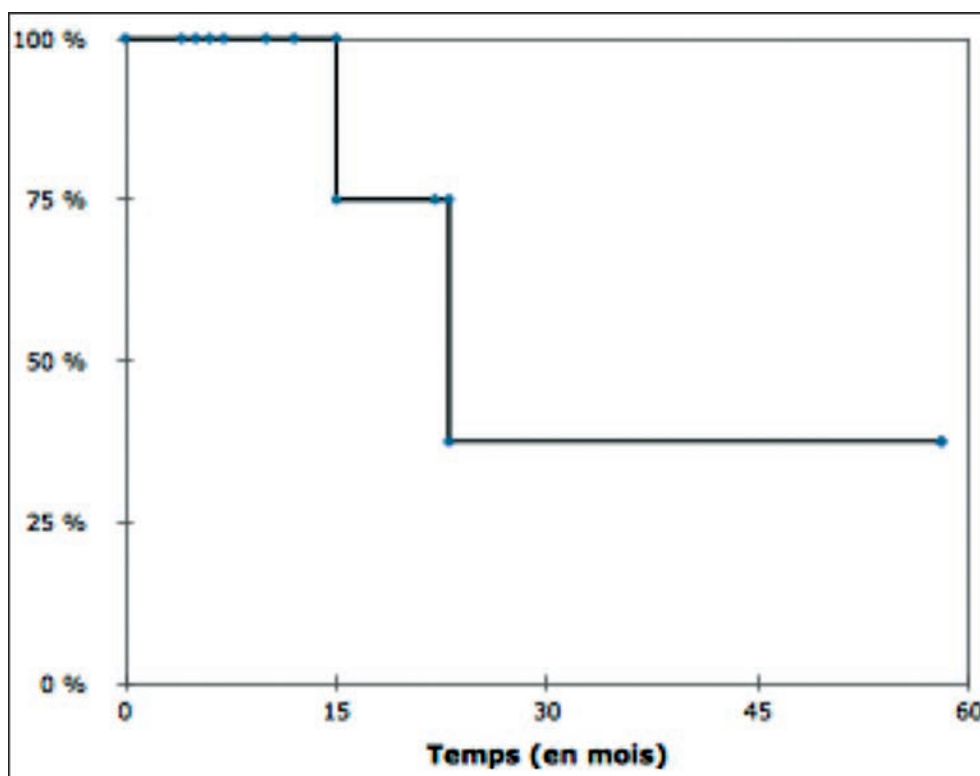


Figure 2. Contrôle local après ré-irradiation par Cyberknife®.

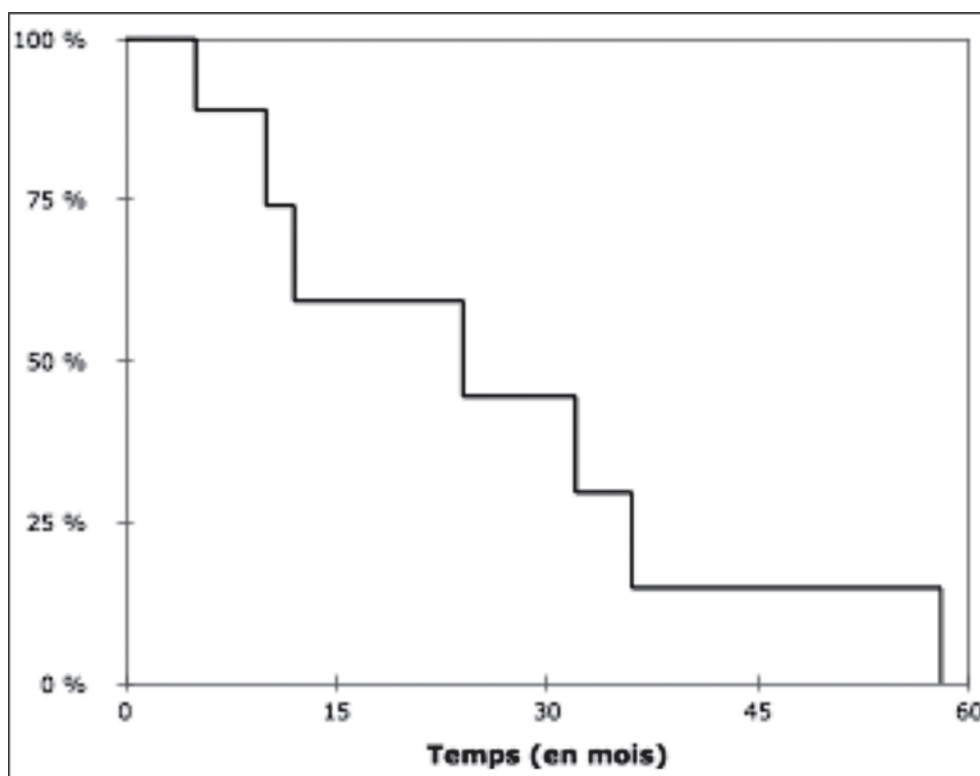


Figure 3. Survie globale après ré-irradiation par Cyberknife®.

Aucune complication aiguë de grade > 3 n'a été observée. Le principal effet secondaire rencontré était une rhinorrhée. Concernant les complications tardives, un patient a présenté une névrite optique rétrobulbaire de grade 4. Il s'agissait d'une tumeur de l'ethmoïde avec une récurrence très proche des voies optiques. Aucune nécrose des tissus mous n'a été notifiée.

Discussion

Les récurrences locales des cancers des sinus se trouvent souvent dans des zones anatomiques difficilement accessibles à une nouvelle exérèse chirurgicale complète. La ré-irradiation en condition stéréotaxique nous a semblé être une option thérapeutique satisfaisante chez 10 patients ayant déjà reçu antérieurement une irradiation avec des doses élevées (de 50 à 56 Gy) selon un fractionnement et un étalement standard. Le CyberKnife® permet d'obtenir une irradiation de très haute précision utilisant un *tracking* en temps réel de la position de la tumeur grâce aux deux sources de rayons X. Cette procédure non invasive permet de délivrer une très forte dose au sein du volume tumoral et de préserver les tissus sains adjacents. Malgré des récurrences tumorales volumineuses et irrégulières, les index de conformité et d'homogénéité restaient bons, conformes aux critères RTOG. Du fait de l'utilisation d'une plus forte dose par fraction qu'un traitement conventionnel, il était important de surveiller la survenue d'effets indésirables tardifs. Dans cette étude, les complications tardives survenant au moins 6 mois après l'irradiation semblaient acceptables. Un seul patient a eu une complication de grade 4. Il s'agissait d'un patient ayant déjà reçu une dose

de 56 Gy au tractus optique lors de la première irradiation et pour lequel aucun autre traitement ne semblait être réalisable. Plusieurs études ont retrouvé de façon assez fréquente des nécroses cutanées ou des tissus mous, cependant aucun cas n'a été recensé dans notre observation [4]. Dans notre série nous n'avons pas associé de chimiothérapie concomitante à la ré-irradiation. Certaines équipes utilisent le cetuximab et/ou le cisplatine lors des ré-irradiations des cancers ORL récidivants [6].

Le traitement initial des tumeurs des sinus de la face associe fréquemment la chirurgie et la radiothérapie. Malgré ce schéma thérapeutique optimal, 30 à 50 % des patients présentent une récurrence locale, selon les études [7]. Ces récurrences surviennent fréquemment à proximité ou au sein même d'un territoire déjà irradié lors du traitement initial.

Dans ce contexte, la chirurgie reste un traitement de choix pour le traitement des récurrences locales des cancers des sinus, pouvant permettre un contrôle local en cas de maladie résecable, avec une survie globale à 5 ans d'environ 40 % [8]. Elle est cependant de réalisation difficile et entraîne une morbi-mortalité élevée. Plus généralement, lors d'une récurrence locale d'un cancer de la sphère ORL, seuls 20 % des patients peuvent être éligibles à une chirurgie de rattrapage lors d'une récurrence locale [9]. La curiethérapie a également été utilisée comme traitement de rattrapage avec un contrôle local pouvant aller de 60 à 80 % dans certains cas sélectionnés de tumeurs du nasopharynx [10]. Les indications sont donc limitées aux récurrences locales superficielles dont le volume est restreint. La ré-irradiation externe conformationnelle normofractionnée avec modulation d'intensité peut également être utilisée avec ou sans association à la chimiothérapie avec une survie globale similaire à la chirurgie dans des récurrences très localisées et uniquement si une dose supérieure ou égale à 60 Gy peut être délivrée [11]. Cependant, il persiste la problématique des structures saines avoisinantes telles que les nerfs optiques, les sinus caverneux, les carotides internes qui ont souvent déjà reçu une dose maximale tolérable lors de l'irradiation initiale. Des études ont également rapporté l'utilisation de la radio-chirurgie par GammaKnife® dans le traitement des récurrences locales des cancers ORL et plus précisément du nasopharynx. Les auteurs décrivaient une toxicité de grade 4 chez deux des trois patients traités dont une cécité bilatérale et une dysfonction des nerfs crâniens mettant en jeu le pronostic vital [12].

Ces complications neurologiques sévères induites par la radio-chirurgie ont conduit à l'utilisation d'un traitement stéréotaxique fractionné qui préserve d'avantage les tissus sains. La dose par fraction reste cependant suffisamment élevée pour permettre un contrôle local avec une morbidité acceptable. Les premières études réalisées portaient avant tout sur la ré-irradiation des cancers du nasopharynx du fait des doses de radiothérapie déjà élevées lors du traitement initial et de la problématique également de la proximité de structures nobles lors des récurrences. Des recommandations ont été établies par McDonald *et al.* sur les critères de ré-irradiation des tumeurs de la tête et du cou [13].

En ce qui concerne la chimiothérapie ou les thérapies ciblées, cela reste un traitement possible en général à but palliatif. Les taux de réponse ainsi que la survie médiane restent faibles, respectivement d'environ 10 à 15 % [14] et de 5 à 9 mois [15, 16]. Certains auteurs ont tenté d'associer la chimiothérapie ou des thérapies ciblées à une radiothérapie concomitante, et notamment l'association d'une ré-irradiation stéréotaxique avec des perfusions de cetuximab. Ils ont démontré la faisabilité de ce traitement malgré un risque hémorragique non négligeable [6].

Conclusion

Dans cette étude portant sur une série limitée de 10 patients, atteints d'une récurrence locale d'un cancer des sinus plus de la moitié des sujets obtiennent un contrôle local avec une morbidité acceptable. La ré-irradiation par CyberKnife® nous paraît être une option thérapeutique satisfaisante. Délivrée en un nombre limité de séances, elle est peu contraignante pour des patients dont le pronostic est réservé. Il serait intéressant d'une part d'étudier

une population de patients plus importante afin de mieux définir les modalités de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée et d'autre part de tester l'association de la radiothérapie stéréotaxique en association avec la chimiothérapie.

Résumé

Introduction : les récives locales des cancers des sinus de la face surviennent souvent dans des zones difficiles à traiter du fait de la proximité des organes à risque (nerfs optiques, sinus caverneux, carotides internes...). La chirurgie étant souvent contre-indiquée, la ré-irradiation en conditions stéréotaxiques peut être indiquée. L'objectif de cette étude était d'évaluer le contrôle local et la toxicité après ré-irradiation en condition stéréotaxique (en utilisant le système robotisée par CyberKnife®) des rechutes locales des cancers des sinus.

Matériels et méthodes : de juillet 2010 à avril 2015, 10 patients avec rechute locale d'un cancer des sinus de la face ont été ré-irradiés par CyberKnife® au CHU de Tours. Le site tumoral primitif était l'éthmoïde pour 7 patients ; le maxillaire supérieur pour 3 patients. Dans 7 cas sur 10 il s'agissait d'un adénocarcinome, dans 2 cas d'un carcinome adénoïde kystique et dans un cas d'un carcinome épidermoïde. Le traitement initial avait été dans 9 cas sur 10 une chirurgie, suivie d'une radiothérapie externe conformationnelle (dose moyenne = 56 Gy), 1 patient avait reçu une chimiothérapie d'induction. La récive était diagnostiquée par l'imagerie de contrôle. L'indication chirurgicale et/ou de ré-irradiation étaient validées en réunion de concertation pluridisciplinaire. Huit patients avaient eu une ou plusieurs reprises chirurgicales avant la ré-irradiation. Le volume cible prévisionnel variait de 927 cc à 93 282 cc (médiane : 21 989 cc). La dose médiane délivrée par CyberKnife® était de 36 Gy (de 18 à 36 Gy) en 3 à 6 fractions (ce qui équivaut à une dose totale de 48 Gy en fractions de 2 Gy : EQD2 = 48 Gy). Le nombre médian de micro-faisceaux était de 134. La toxicité a été évaluée selon le *Common Terminology Criteria for Adverse Event* version 4.0 (CTCAE V.4).

Résultats : avec un recul médian de 51 mois (5-56), 6 patients sur 10 étaient contrôlés localement. La médiane de survie globale après ré-irradiation était de 47 mois. Aucune complication aiguë de grade > 3 n'a été observée. Un patient a présenté une névrite optique rétrobulbaire de grade 4. Aucune nécrose des tissus mous n'a été notifiée.

Conclusion : la ré-irradiation par CyberKnife® des récives locales des cancers des sinus est une alternative efficace qui permet dans des cas sélectionnés d'avoir un contrôle local et une toxicité limitée.

Mots clés : cancer des sinus, ré-irradiation, CyberKnife®, radiothérapie stéréotaxique, contrôle local.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Bossi P, Farina D, Gatta G, Lombardi D, Nicolai P, Orlandi E. Paranasal sinus cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016 ; 98 : 45-61.
2. Vieillot S, Boisselier P, Aillères N, Hay MH, Dubois JB, Azria D, *et al.* Cancer des sinus de la face. *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 (suppl 1) : S52-60.
3. Hoebbers F, Heembsbergen W, Moor S, Lopez M, Klop M, Tesselaar M, *et al.* Reirradiation for head-and-neck cancer: delicate balance between effectiveness and toxicity. *Int J Radiat Oncol* 2011 ; 81 : e111-8.

4. Iwata H, Tatewaki K, Inoue M, Yokota N, Sato K, Shibamoto Y. Salvage stereotactic reirradiation using the CyberKnife for the local recurrence of nasal or paranasal carcinoma. *Radiother Oncol* 2012 ; 104 : 355-60.
5. 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.
6. Comet B, Kramar A, Faivre-Pierret M, Dewas S, Coche-Dequeant B, Degardin M, et al. Salvage stereotactic reirradiation with or without cetuximab for locally recurrent head-and-neck cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol* 2012 ; 84 : 203-9.
7. Lee AWM, Poon YF, Foo W, Law SCK, Cheung FK, Chan DKK, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol* 1992 ; 23 : 261-70.
8. Goodwin WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *The Laryngoscope* 2000 ; 110 (S93) : 1-18.
9. Taussky D, Dulguerov P, Allal AS. Salvage surgery after radical accelerated radiotherapy with concomitant boost technique for head and neck carcinomas. *Head Neck* 2005 ; 27 : 182-6.
10. Choy D, Sham JS, Wei WI, Ho CM, Wu PM. Transpalatal insertion of radioactive gold grain for the treatment of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 ; 25 : 505-12.
11. Leung TW, Tung SY, Sze WK, Sze WM, Wong VYW, Wong CS, et al. Salvage radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol* 2000 ; 48 : 1331-8.
12. Buatti JM, Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. Linac radiosurgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: rationale and technique. *Head Neck* 1995 ; 17 : 14-9.
13. McDonald MW, Lawson J, Garg MK, Quon H, Ridge JA, Saba N, et al. ACR appropriateness criteria retreatment of recurrent head and neck cancer after prior definitive radiation expert panel on radiation oncology-head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 80 : 1292-8.
14. Forastiere AA, Leong T, Rowinsky E, Murphy BA, Vlock DR, DeConti RC, et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck cancer: Eastern cooperative oncology group study E1393. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 1088-95.
15. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MHA, DeConti RC, Ensley J, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern cooperative oncology group. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 3562-7.
16. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, Ensley JF, Hutchins LF, Triozzi P, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest oncology group study. *J Clin Oncol* 1992 ; 10 : 1245-51.

3

Stratégie chirurgicale



Gensoul’s first maxillectomy technique by Gensoul diagnosed from a dry skull from Dupuytren’s museum (Paris, France)

N. BENMOUSSA^{1,2}, J. KERNER³, P. JOSSET⁴, P. CONAN⁴, Philippe CHARLIER¹

¹ APHP-UVSQ/EA 4569 Paris-Descartes/CASH de Nanterre), Équipe d’anthropologie médicale et médico-légale, UFR des sciences de la santé, 2, avenue de la source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

² Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Rouen University Hospital, Rouen, France

³ Department of prehistory and technology. UMR 7055, Paris 10 Nanterre University, La Défense, France

⁴ Dupuytren’s museum, 15, rue de l’École de Médecine, 75006 Paris, France
philippe.charlier@uvsq.fr

Joseph Gensoul was a pionner of maxillo-facial and otorhinolaryngology surgery (*Figure 1*). In 1827, he performed the first maxillectomy surgery without anesthesia on 17 year old boy. His work inspired many surgeons, who were unwilling to remove maxillary tumors. His notoriety was so important that he was described by Gustave Flaubert in “*Madame Bovary*” (year 1857) as the first surgeon to have achieved a total maxillectomy [1].

A paleopathological study within the Dupuytren museum collection allowed us to find a skull from the early 19th century, with a large maxillar tumour according to the Gensoul’s technique.

This surgical innovation is the consequence of long years of observation and experimentation at the hands of an highly skilled and daring surgeon.

The aim of this study was to confirm that this patient had in fact received this surgical treatment.

Materials and methods

The skull was examined and observed and described by the usual methods used on paleopathology [2-5]. Measurements of the lesion were performed with metric tools and expressed in centimeter.

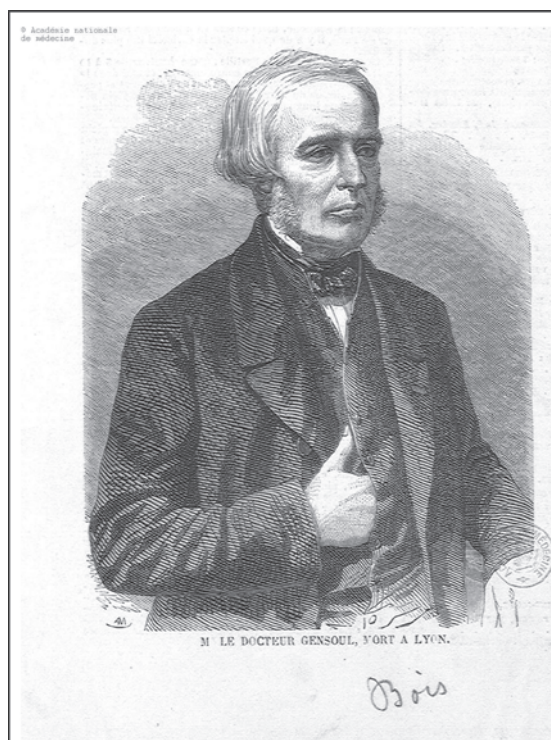


Figure 1. Courtesy of French National Academy of Medicine and BIU santé-Paris, Portrait of Gensoul (1797-1858).

Cuts marks were analysed by a specialist with a microscope (Dino-Lite AM4013MZTL). Historical research was made with the collaboration of the French academy of medicine and the Museum of Medicine History-Paris Descartes University.

Results

This skull is displayed in the museum, with a sign set at its base explaining that Docteur Pigné had given it to the museum through the Anatomical Society of Paris in 1842. Its inventory number was 318 h.

Archives reviewed from the Anatomical Society of Paris have allowed us to learn that the patient was not symptomatic except for the decrease in sight in his right eye. Doctor Pigné performed an operation according to the Gensoul's method, but he does not specify the date or the process. The patient died after six days. The reason for his death was unspecified.

A study of his dental records allows us to confirm that he was an adult male (more than 45 years old) [4].

Measurements of the lesion were 7.9 x 11.8 x 7.7 cm. As a result of such lesions, several areas of his head were both destroyed: the right orbit and the left orbit on its medial part. The nose, the right ethmoid and maxillary sinus were also affected. The lesion repressed the right zygomatic bone and the mandibular coronoid process, which were distorted by the weight of the tumour. These results confirm slow and gradual evolution of the tumour

process (Figure 2). Cuts marks analysed allowed us to hypothesize the use of scissors (nowadays named osteotome) and a mallet for the removal of the tumour, indeed there is evidence of regular, repeated cuts through the area under examination.

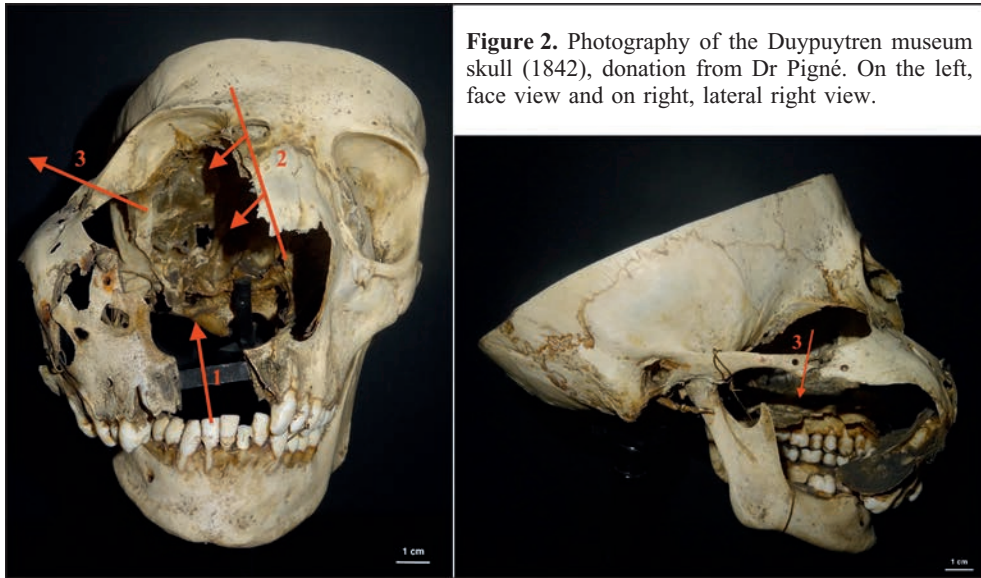


Figure 2. Photography of the Dupuytren museum skull (1842), donation from Dr Pigné. On the left, face view and on right, lateral right view.

From this study, we proposed a surgical chronology:

The first osteotomy was probably performed on the anterior maxillary by endobuccal approach after having performed eleventh tooth remove. The operator provided with a large osteotome, from forward to the back and from down to up. Measurements were 1,8 cm for the anterior cut and 1 cm for the depth. We illustrate it by the 1st red line on *Figures 2* and *4*.

The second osteotomy was probably the lateral nasal cut because easily attainable with large cutaneous incision and performed from external to deepness. Measurement was 3,5 cm of height. We illustrate it by the 2st red line on *Figures 2* and *4*.

The last one was performed on the zygomaticomaxillaris suture: from up to down and slightly oblique backwards. We illustrate it by the 3st red line on *Figures 2* and *3*.

The specimen was reassembled with iron thread and metal welding, which allows us to view the original appearance of this patient.

The patient died six days after the surgery, most likely from a bacterial infection or bleeding.

Discussion

On « *Lettre chirurgicale sur quelques maladies grave du sinus maxillaire* » written in 1833, Gensoul describes a series of patients who underwent maxillectomy. Especially his first operation on the 18th of May 1827: Jean Marie Vericel, a 17 year old boy who suffered from a maxillar right tumor from the age of 4. The first incision started vertically from the

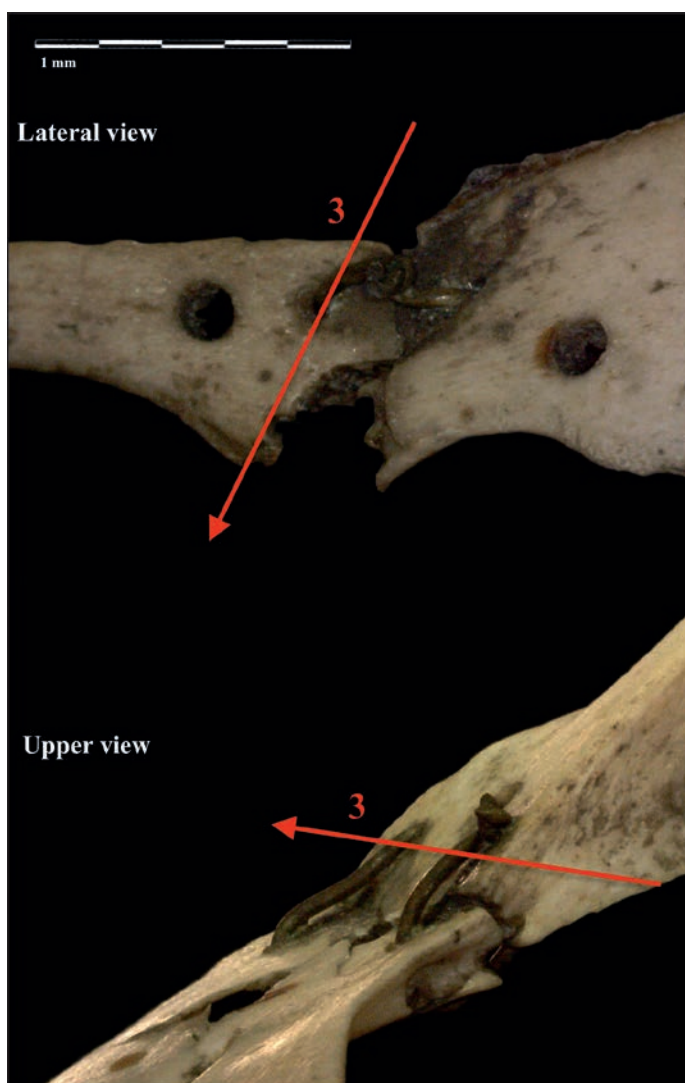


Figure 3. Binocular microscope photography of zygomaticomaxillaris suture cut.

inner edge of the eye to the upper lip. Then a second incision was made from the first one next to the ala nasi towards the lobule and then up towards the outer edge of the eye. The skin flap was dissected and then pointed upward. Then bone cut was made at the bone pillars points: outer edge of the orbit, zygomatic arch, hard palate and paranasal (after avulsion of 21th tooth). Gensoul used different sized scissors (*Figure 5*). He performed the operation in less than fifteen minutes. The patient survived and could eat and drink again, although he kept a phonation disorder. Jean Marie Vericel pictures were designed by H. Brunet by order of Joseph Gensoul [6] (*Figure 6*). But as pointed out in his Gensoul's book, the painter made a mistake during the creation of the two portraits. Instead of making a mirror image for printing with lithography technique, he drew what he saw. He has not repeated this error on the design of the surgical specimen.



Figure 4. Macroscopic photograph of anterior maxillary cut.

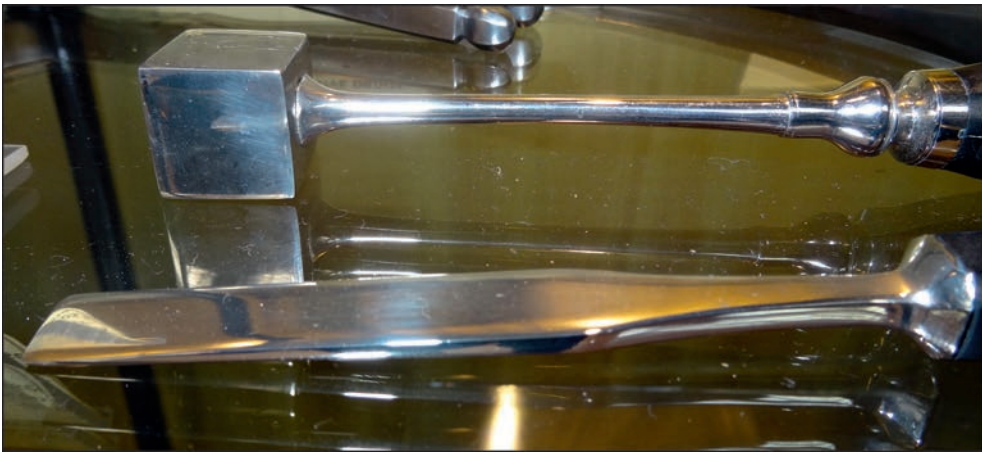


Figure 5. 19th century scissors and mallet, Medecine History Museum of Paris, Paris Descartes university, France.

Joseph Gensoul was a famous surgeon from the Lyon hospital (France), where he was born in 1798. He wanted to devote himself exclusively to surgery and began this process in a Parisian hospital. He then moved to Lyon and quickly became the head of surgery department in Lyon hospital with over 400 beds under its responsibility [7].

It is hard to categorize his practice under one single specialty, but most of his work focuses face surgery. The numerous operations he performed increased his reputation as an audacious surgeon: mandibulectomy, maxillectomy, rhinoplasty, strangulation of uterine polyps, extirpation of parotid tumors all followed with good results [8]. We must of course remember that these feats were performed without general anesthesia, which was discovered in 1846 [9] and without antisepsia, first proposed by Philippe Semmelweis in 1847 [10].

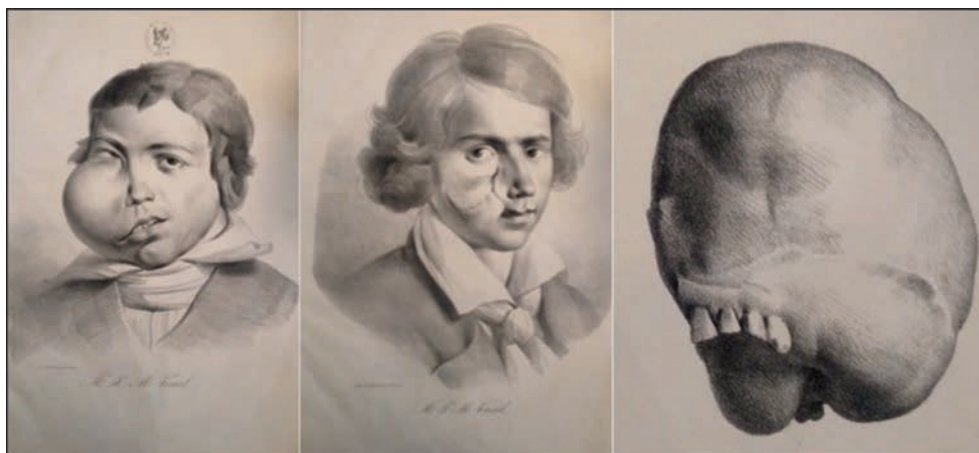


Figure 6. Jean Marie Vericel first maxillectomy by Gensoul: before-after surgery and the specimen (the tumor was on the left side; printing of the engraving was inverted for the two first pictures).

The surgical approach of Joseph Gensoul described by his student and friend Doctor Potton, enables us to better understand his innovations, observation and experimentation were the key to his success [7]:

Firstly experimentation on cadavers: allowed him to better master human anatomy and to increase the feasibility of an operation. His surgical technique was quickly developed as a consequence of many dissections. Potton said *“It was his opinion to leave the sick as little time as possible under the threat of an operation, the eve patients used to be fearful, but they becoming the following day an impressed and satisfied patient, and a forever enthusiastic and dedicated friend”* [7].

Secondarily transposition of surgical techniques: Gensoul presents an analogy between different operations as the source of his idea, he said in the introduction of his book *“I thought I finally found the cure of cases with the same nature, with an operation widely explores the maxillary sinuses and acts on healthy exposed portions, instead of attacking the diseased areas, amidst blood and debris from an affected tissue, the precise limits of evil. To better understand the difference between the operative procedure and ones that I recommend be put into use until now, allow me to draw a comparison with breast cancer. All authors agree that amputation at its base was the best option, so as to involve only the healthy parts. That is precisely what I propose, and what I’ve done for diseases of the maxillary sinus; while all the procedures indicated so far are to split the middle of the cancerous mass and remove or tear, piece by piece, all part that appear altered; I ask, which surgeon, these days, would dare to practice such a procedure for curing cancer within?”* [11].

Thirdly a lot of practice: he used to say that *“it is necessary to place the practice of art at the forefront instead his cult”*. Gensoul operated every morning in the hospital and during his breaks, he took advantage of performing private operations in the wealthy patients’ homes before returning to sleep in the hospital to ensure its daily duty. Unfortunately this intensive surgical practice, according to his writings, was a great regret of Joseph Gensoul. He wanted to devote his retirement to redaction but he fell ill at the age of 61 and died nine months later on November 5, 1858.

Then a sense of observation: a patient who attempted suicide by firearm was presented to him. He notices that the mandible after being destroyed was found disarticulated. He concludes that was possible to manage a dislocating of the mandible without cause death of the patient. This observation gave him the idea to make a mandibulectomy in a patient

suffering from a tumor. Gensoul loved to say “*We need to replicate what the chance produced*”.

Lastly collegial work: he used to ask the best surgeons on the feasibility of his interventions. He also used to ask them to help during surgical operation.

Conclusion

The study of cut marks on this skull dated from 1842, confirms that this patient was operated according to the same method described by Gensoul in his book, written in 1833. Skeletons from medicine anatomical museum must continue to be studied, because they allow for understanding the intellectual process of these daring surgeons. Joseph Gensoul was one of them, he was the father of the maxillo-facial surgery and otorhinolaryngology [12]. Surgeons must remember that innovation is mainly the consequence of a great sense of observation, a spirit of comparison and a taste for experimentation.

This study highlights the need of paleopathological look and the use of additional bio-medical tools for retrospective diagnosis in service to others branches of medicine, beginning with the forensic anthropology. There is a scientific interest to preserve and keep “alive” collections such as the Dupuytren museum.

Abstract

Introduction: Joseph Gensoul was a pioneer of ENT and maxillofacial surgery. In 1827 he performed the first total maxillectomy on 17 years old boy. His work inspired many surgeons, who were previously unwilling to remove maxillary tumors.

A paleopathological study performed in the Dupuytren museum allowed us to identify a skull from the early 19th century, with a large maxillar tumour. There were indications that this skull was operated according to Gensoul's technique.

The aim of this study is to confirm that this patient had in fact received this surgical treatment. **Methods:** this is a historical and descriptive paleopathological study of a skull of the early 19th century found in the windows of Dupuytren Museum in Paris. The historical research was conducted in collaboration with the French Academy of Medicine and the Museum of Medicine History (Paris).

Results: bones mark cut studies allowed us to confirm that the patient was operated according to the method described by Gensoul in his “Surgical Letter” in 1833.

Our historical research has allowed us to understand the perspectives of surgeons in the 19th century and the intellectual processes that led to this discovery.

Conclusion: at a time when the robotization and industrialization dominate our art, it is interesting to look to our past, our origins and our history. The study of ancient humans remains allows us to understand the origin of our specialty and pay tribute to these pioneering surgeons.

Their intellectual approach and boldness should be acknowledged and applauded, especially as it also the key to our success.

Key words: anthropology, retrospective diagnosis, tumor, history of otorhinolaryngology, paleopathology.

Acknowledgement

To “gueules cassées” french association for financial support.

Conflict of interest

All authors state that there is no conflict of interest related to this paper.

Références

1. Tainmont J. ENT illuminated by literature: Gustave Flaubert and the glory of Gensoul. *B-ENT* 2007 ; 3 : 105-12.
2. Schmitt A. *Variabilité de la sénescence du squelette humain : réflexions sur les indicateurs de l'âge du décès*. Thèse de doctorat, Bordeaux, France, 2001.
3. Charlier P. *Ostéo-archéologie et techniques médico-légales : tendances et perspectives: pour un manuel pratique de paléopathologie humaine*. Paris : De Boccard, 2008.
4. Brothwell DR. *Digging up bones: the excavation, treatment, and study of human skeletal remains*. Ithaca : Cornell University Press, 1963 : 224 p.
5. Bruzek J, Murail P. Methodology and reliability of sex determination from the skeleton. In : Schmitt A (ed). *Forensic anthropology and medicine*. New Jersey : Humana Press, 2006 : 225-42.
6. Tsoucalas G, Gentimi F, Kousoulis AA, Karamanou M, Androustos G. Joseph Gensoul and the earliest illustrated operations for maxillary sinus carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 359-62.
7. *Notice sur le docteur Joseph Gensoul*. Lyon, France : Imprimerie de Louis Perrin, 1859 : 60 p.
8. Dechambre A, Duval M, Lereboullet L. *Dictionnaire usuel des sciences médicales*. Paris, France : Masson, 1885 (2009).
9. Arnulf G. *L'histoire tragique et merveilleuse de l'anesthésie*. Panazol : Lavauzelle, 1989, 242 p.
10. Thuillier J. *La vie passionnée de Semmelweis: l'accoucheur aux mains propres*. Paris, France : Société Édifor, 1996 : 320 p.
11. Gensoul J. *Lettre chirurgicale sur quelques maladies graves du sinus maxillaire et de l'os maxillaire inférieur*. Paris : Baillière, 1833 : 88 p.
12. Tsoucalas G, Karamanou M, Skarpas G, Piagkou M, Skandalakis P, Patsouris E, Androustos G. Joseph Gensoul's operation for sarcoma of the maxillary antrum, one century before Moore. *J BUON* 2012 ; 17 : 801-3.

Corrélation entre l'extension tumorale anatomopathologique et les données du bilan d'imagerie préopératoire dans les cancers rhinosinusiens

Claire SZYMANSKI, Geoffrey MORTUAIRE, Dominique CHEVALIER

Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Huriez, CHRU de Lille, Lille, France
dominique.chevalier@chru-lille.fr

L'imagerie dans le bilan des cancers rhinosinusiens est primordiale pour le diagnostic mais surtout pour le bilan d'extension qui va guider la décision thérapeutique. Elle définit l'opérabilité et la voie d'abord chirurgicale. En effet, l'extension tumorale extrasinusienne est un élément pronostique déterminant [1, 2]. Néanmoins, la classification TNM UIUCC 2006 semble inappropriée pour certaines tumeurs éthmoïdales ou certains types histologiques (adénocarcinomes, neuroblastomes), entraînant des discordances lors de prises de décisions de concertation pluridisciplinaire.

Le but de cette étude est de mettre en évidence une différence de classification T et pT selon la localisation tumorale et selon le type histologique.

Cette étude est menée sur 69 patients non traités présentant un cancer rhino-sinusien opéré dans le service d'ORL de l'hôpital Huriez de Lille depuis 2010. Les patients ont tous effectué leur bilan d'imagerie préopératoire au sein du CHRU. Les patients qui n'ont pu bénéficier d'une chirurgie carcinologique (comme un *debulking*) et ceux dont le compte rendu anatomopathologique ne détaillait pas avec précision les différents sites anatomiques prélevés ont été exclus. La classification TNM UICC 2006 a été utilisée.

Les données ont été recueillies sur les comptes rendus d'imagerie (TDM et IRM) et d'anatomopathologie et comparées avec un logiciel SPSS.

Parmi les 69 patients inclus, 33 ont bénéficié d'une chirurgie endoscopique, 32 d'une voie externe et 4 d'une voie mixte (endoscopique et externe).

Les types histologiques les plus représentés sont les adénocarcinomes (46,5 %) et les carcinomes épidermoïdes (35 %). 38 % des patients ont été classés d'emblée T4 au diagnostic.

Les sites anatomiques d'implantation tumorale les plus représentés sont la fente olfactive avec 82.8 % d'adénocarcinomes et le sinus maxillaire avec 87.5 % de carcinomes épidermoïdes.

Pour les tumeurs des fosses nasales et de l'éthmoïde, l'imagerie a permis de classer correctement toutes les tumeurs T1 (3 cas/3), 10/(14) des tumeurs T2, seulement 8 sur 18 des T3, la moitié des T4a (3/6) et 5 des 7 T4b. Pour les tumeurs maxillaires, les 4 T2 ont été bien classées, 7 des 8 T4a et 3 sur 4 des T4b.

Les tumeurs mal classées sont les adénocarcinomes, avec une surestimation de l'atteinte de la lame papyracée et de la lame criblée classant les tumeurs T3 au lieu de T2 (7 cas sur 13) ou en décrivant une atteinte de l'étage antérieure, classant donc les tumeurs T4a au lieu de T2 (2 cas sur 4).

Les carcinomes épidermoïdes qui sont de localisation maxillaires dans 20 cas sur 24 sont correctement classés dans 20 cas sur 24.

Pour les esthésioneuroblastomes, tous localisés dans la fente olfactive, le bilan préopératoire décrit dans tous les cas une infiltration de la lame criblée alors qu'elle n'est pas retrouvée à l'examen anatomopathologie dans 2 cas sur 3.

Une discordance des stades pT et T prédomine pour les tumeurs de localisation éthmoïdale avec 60.5 % de concordance (29 cas sur 48) contre 87.5 % de concordance (14 cas sur 16) pour les tumeurs nées du sinus maxillaire. Pour les tumeurs éthmoïdales, dans 15 cas la tumeur a été surestimée par l'imagerie et, dans 4 cas, sous-estimée.

La sensibilité et la spécificité de la description radiologique comparée à l'infiltration anatomopathologique varient selon le site anatomique. Ainsi, pour des tumeurs éthmoïdales, la lame papyracée (Se 88,8 %, Sp 89 %), la lame criblée (Se 73,3 %, Sp 84,9 %) et l'étage antérieur (Se 75 %, Sp 84,9 %) sont les sites les moins sensibles alors que l'étage moyen, la méninge, le tissu cérébral et le sinus frontal ont des sensibilités de 100 %. Pour des tumeurs nées de l'éthmoïde postérieur, l'atteinte radiologique sphénoïdale (Se 57.1 %, Sp 95.1 %) et le cavum (Se 40 %, Sp 100 %) sont les plus difficiles à préciser.

Cette étude montre un défaut de concordance pT/T liée à la localisation tumorale. En effet, il existe une surestimation préopératoire du stade T des tumeurs de localisation éthmoïdale, avec une description erronée d'envahissement de la lame papyracée et de la lame criblée.

Ces mêmes constatations ont été rapportées par X. Dufour *et al.* [3], dans sa série, 9 patients sur 28 ont été classés T3 au lieu de T2 par surestimation radiologique de l'infiltration de la lame criblée. Ces zones anatomiques étant difficiles à décrire pour le radiologue du fait de la finesse de l'épaisseur osseuse sous l'effet de pression et du volume tumoral et liés aux processus inflammatoires associés.

Ces situations de discordance dans la classification TNM doit-elle entraîner un changement dans la stratégie chirurgicale en peropératoire ?

Dans notre étude, la lame papyracée était réséquée à chaque fois qu'elle était décrite infiltrée à l'imagerie.

L'équipe de Kumar *et al.* [4] proposait de réaliser des biopsies de la périorbite pour décider d'une exentération dans les cas limites lors de la description scannographique préopératoire.

Concernant la région de la base du crâne, c'est-à-dire la lame criblée et l'étage antérieur : dans notre série, tous les T4 éthmoïdal ont bénéficié d'une exérèse de la base du crâne associée à une plastie méningée. En revanche, la moitié des T3 (avec atteinte de la lame criblée) n'ont pas eu de plastie méningée, parmi lesquels la moitié se sont avérés être les tumeurs mal classées. Nous n'avons eu à déplorer aucune récurrence locale chez ces patients.

Cette étude souligne l'importance d'un bilan radiologique précis associant TDM et IRM par des radiologues entraînés à l'imagerie ORL. Lund and al retrouve une corrélation radio-histopathologique de 98 % en combinant TDM et IRM [5].

Dans notre série, les limites de l'imagerie nous amène à poser la question des biopsies extemporanées. En effet, le chirurgien peut réévaluer l'infiltration en peropératoire par des biopsies extemporanées, pour éviter des chirurgies lourdes avec résection de base du crâne ou/et exentération. Ce type de chirurgie lourde est responsable d'une morbidité plus élevée.

D'autres auteurs, comme G. Cantu G [6, 7], ont proposé une nouvelle classification des tumeurs ethmoïdales adaptés au pronostic clinique et à la survie des patients. X. Dufour *et al.* [3] proposaient une nouvelle classification TNM basée sur le résultat anatomopathologique définitif pour guider la stratégie thérapeutique complémentaire et permettre une meilleure comparaison des patients.

L'étude Corfo, prospective, multicentrique, se propose d'étudier la corrélation radio-clinique des tumeurs malignes de la fente olfactive en utilisant le schéma anatomique conceptualisé par l'équipe de P.L. Bastier [8].

Malgré les performances de l'imagerie, associant TDM et IRM, pour établir une classification TNM précise des tumeurs ethmoïdales, il existe des surestimations du stade T par description d'une infiltration de la lame criblée ou de la lame papyracée. Le chirurgien doit donc être vigilant en peropératoire sur ces zones pour éviter des résections chirurgicales trop étendues.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Choussy O, Ferron C, Védrine PO, Toussaint B, Liétin B, Marandas P, Babin E, De Raucourt D, Reyt E, Cosmidis A, Makeiff M, Dehesdin D, GETTEC Study Group. Adenocarcinoma of ethmoid: a GETTEC retrospective multicenter study of 418 cases. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 437-4.
2. REFCOR. *Recommandation pour la pratique clinique. Tumeur maligne primitive des fosses nasales et des sinus*. Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares, 2009.
3. Dufour X, Bastille B, Klossek JM. Adénocarcinome éthmoïdal : corrélation radio-histologique et résultats. *J Fr ORL* 2005 ; 88 : 116-9.
4. Kumar A, Bahadur S, Kumar S, *et al.* The clinical radiological and histological correlation of orbital assessment in malignant lesions of the maxillo-ethmoid complex. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 52 : 230-4.
5. Lund VJ, Howard DJ, Lloyd GA, Cheesman AD. Magnetic resonance imaging of paranasal sinus tumors for craniofacial resection. *Head Neck* 1989 ; 11 : 279-83.
6. Cantù G, Solero CL, Mariani L, Mattavelli F, Pizzi N, Licitra L. A new classification for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 125 : 1252-7.
7. Cantù G, Solero CL, Miceli R, Mariani L, Mattavelli F, Licitra L. Which classification for ethmoid malignant tumors involving the anterior skull base? *Head Neck* 2005 ; 27 : 224-31.
8. Bastier PL. *Conception et évaluation d'un schéma anatomique adapté à la résection des tumeurs malignes nasosinusiennes*. Thèse de médecine, Université de Bordeaux, 2014.



Prognostic factors of gingival-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla

Anne MORICE^{1*}, Agnès OSTERTAG^{2,3}, Melika SAHLI-AAMOR⁴, Patrick GOUDOT^{1,5},
Chloé BERTOLUS^{1,5}, Thomas SCHOUMAN¹

¹ AP-HP, Service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, F-75013, Paris, France.

* Corresponding author.

² Inserm UMR-1132, Paris, France.

³ Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

⁴ AP-HP, Service de radiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, F-75013 Paris, France.

⁵ UPMC, Université Paris 6, F-75005 Paris, France.

annemoriceaertgeerts@gmail.com

agnes.ostertag@inserm.fr

melikasahli81@gmail.com

patrick.goudot@aphp.fr

chloe.bertolus@aphp.fr

thomas.schouman@aphp.fr

Gingival-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla (GA-SCC-M) is a rare disease, with an incidence around 1 per 100,000 per year [1-3]. As for all rare diseases, establishing a prognostic score for GA-SCC-M is often limited by the small number of patients in retrospective series.

The TNM classification and the UICC cancer staging are widely used in the prognostic evaluation of oral cavity cancers. In oral cavity cancers, according to UICC cancer staging, 5-year overall survival rate varies from 59.8% in stage I to 23.3% in stage IV [4]. However, both TNM and UICC seem to fail in describing the variability of clinical situations in GA-SCC-M.

Öhngren, in 1936, hypothesized that posterosuperior locations of maxillary tumors were associated with poor prognosis [5]. Since then, only Wang *et al.*, in 2010, reported that posterior spread of hard palate and maxillary alveolus SCCs was associated with lower survival rates [6]. Considering the relevant anatomical features of the maxillary bone structure with regards to surgical resectability, both antero-posterior and vertical tumor extensions could worsen the prognosis in GA-SCC-M. Sasaki *et al.* in 2004 demonstrated that spread to the nasal and maxillary sinus floors was associated with lower survival rates, but the superior spread (*i.e.* orbital floor and infra orbital nerve canal) was not analyzed [7]. The aim of our study was to determine prognostic factors of GA-SCC-M and particularly the prognostic value of both vertical and antero-posterior spread.

Patients and methods

Patients

Our retrospective study included all patients treated for GA-SCC-M between 2006 and 2013 in our center. Patients whose tumor's primary origin was either the maxillary sinus or the soft palate, and patients previously treated in another center were excluded.

Clinical, radiological, histopathological data, treatment decision of cancer board, event-free survival, number and delay before relapses, and cause of death if occurred were recorded for every patient.

Tumor staging was made according to the sixth edition of UICC TNM classification.

Radiological assessment

A radiological evaluation of tumor spread was performed after reviewing initial CT scan and Magnetic Resonance Imaging (MRI) with a radiologist. Posterior involvement was considered when the tumor extended behind the mesial side of the first maxillary molar. Spread posterior to the maxillary tuberosity was defined by the spread to at least one of the following structures: pterygomaxillary fissure, pterygoid muscles, and pterygoid processes. Involvement of the maxillary sinus floor, nasal fossa, and orbital floor was assessed, concerning the vertical spread. The spread to the nasal fossa included the invasion of at least one of the following structures: nasal floor, nasal mucosa, and concha. The orbital floor spread was defined by the presence of either orbital floor lysis or infiltration of the infra orbital canal.

Statistical analysis

In a first stage, the clinical, radiological and histological proven spread to each of the following anatomical structure supposed to be implicated in GA-SCC-M prognosis (clinical spread posterior to the first molar, radiological and histological spread to the nasal fossa, maxillary sinus floor and mucosa, orbital floor, spread posterior to the maxillary tuberosity) [1] were coded as binary variables to conduct a univariate survival analysis following the Kaplan-Meier method. A log-rank test was used to compare the survival curves. We conducted multivariate analyses using Cox's model to take into account various covariates (age, local relapse due to positive surgical margins, pN + stage (histopathological lymph node metastasis), vascular emboli, and perineural spread as categorical factors). We performed a stepwise model selection using the Akaike information criterion. The associated coefficients of the independent factors (HR and corresponding CI at 95%) were calculated from each final Cox model.

Survival analysis for TNM and UICC stages, tobacco and alcohol abuse, narrow margins < 5 mm, and positive margins was made to compare our patient sample with the literature.

The primary time variable, whatever the survival analysis process, was the delay between the diagnosis of GA-SCC-M and death when occurred. The test of Schoenfeld residuals was used to verify the hypothesis of proportional risks for each model. The critical significance level (accepted first species error rate) was 0.05.

All analyses were performed using the R version 3.1.0 (2014-04-10) and its associated packages (survival, MASS) and XLSTAT Version 2013.6.01 (Copyright Addinsoft 1995-2013). Kaplan-Meier curves were performed with GraphPad Prism 5[®].

Results

Fourty-seven naïve-treatment patients out of the 60 patients treated for GA-SCC-M in our center between 2006 and 2013 met the inclusion criteria. Three patients previously treated in another center and 10 patients with incomplete radiological data were excluded from the study.

Mean age at diagnosis was 68.6 years (from 29 to 92 years) (*Table 1*). Age was not significantly different whatever the tumor location, anteriorly or posteriorly to the mesial side of the first molar (70 ± 14 vs 67 ± 15 respectively, $p = 0.61$, Student test). The female/male ratio was 47/53. Alcohol and tobacco abuse was reported in 25% of the cases and didn't influence overall survival ($p = 0.30$ and 0.65 respectively). The most frequent stage was T4 (74%), mainly T4N0 and T4N2 (40% and 28% respectively). T4 stage and UICC stage IV were associated with significantly lower overall survival rates in comparison with T1, T2, and T3 stages ($p < 10^{-2}$) and with UICC stages I, II, and III ($p = 0.01$), respectively. The presence of a pN + stage negatively impacted overall survival ($p < 10^{-2}$). A metastatic stage was present in 2 patients (4%) at the time of the diagnosis.

Curative treatment was indicated for 45 patients (96%). Palliative treatment was decided for 2 patients, because of an advanced pulmonary metastatic stage in one case and poor health status contraindicating any curative treatment in the other case. Primary tumor resection was decided for 43 patients and performed in 40 patients (80%) because 3 patients refused surgical treatment. Conservative neck dissection was performed systematically from stages T1 to T4 at the time of tumor resection, except for 4 patients because of poor health status. In case of unresectable tumors or when the surgical treatment was refused, radio-chemotherapy or radiotherapy was proposed and concerned 5 patients. Twenty-one patients received adjuvant radiotherapy and 8 of them additional chemotherapy, indicated for pT4 stages, poor histological prognostic criteria (lymph node capsular effraction, vascular emboli, or perineural spread), positive margins after complementary resection, or in presence of unresectable positive margins (*Table 1*).

Mean follow-up duration was 29.7 months. A complete 5-year follow-up was achieved for 35 patients (74.5%), and the 5-year overall survival rate was 32%, at the time of the study. Tumor related-death occurred in 49% of patients. The 2-year and 5-year disease free survival rates were 51% and 28%, respectively. Tumor related-death concerned 54% of T4a and 77% of T4b patients.

Complete resection was performed in 30 patients (75%). Histologically positive margins were found in 10 patients (25%). Complementary surgical resection was possible for 5 patients and a complete tumor resection was achieved in all cases. Narrow margins, defined by the presence of at least one surgical margin < 5 mm wide, concerned 8 (17%) of the 30 clear-margin patients and did not significantly impact the overall survival rates ($p = 0.88$).

Perineural invasion was not found to be a prognostic factor whereas vascular emboli were associated with lower survival rates. However, this did not remain significant in the multivariate analysis.

Clinical tumor location was posterior in 83% and anterior in 17% of the cases when considering the first molar. Forty percent of patients presented with radiological extension posterior to the maxillary tuberosity, including extension to the pterygomaxillary fissure (40%), to the pterygoid process (15%) and pterygoid muscles (7.5%). Considering the vertical extension, 36% of patients presented with radiological spread to the nasal fossa, 70% with radiological spread to the maxillary sinus, and 13% with radiological spread to the orbital floor, including orbital floor osteolysis (6.5%) and infraorbital nerve infiltration (6.5%).

Histological extension posterior to the maxillary tuberosity was present in 12 out of 14 operated patients with radiological spread in this region. Histological spread to the nasal fossa was confirmed in 4 out of the 13 operated patients presenting with radiological suggested spread to this site. Histological infiltration of the maxillary sinus mucosa was present

Table 1. Patients and tumor characteristics.

Patients (n/%)	47 (100)
Age (years)	
Mean \pm DS	68.6 \pm 14.4
Median	60.5
Minimum/Maximum	29/92
Gender	
Male	25 (53)
Female	22 (47)
Mean follow up (months)	29.7
Alcohol and tobacco abuse	12 (25)
Alcohol abuse	7 (15)
Tobacco abuse	6 (13)
T stage	
T1	6 (13)
T2	5 (11)
T3	1 (2)
T4	35 (74)
T4a	21 (45)
T4b	14 (30)
N stage	
N0	27 (57)
N1	4 (9)
N2	16 (34)
N3	0
M stage	
M0	48 (96)
M1	2 (4)
UICC stage	
I	3 (6)
II	4 (9)
III	2 (4)
IV a	36 (77)
IV b	1 (2)
IV c	1 (2)
Primary treatment	
Tumor resection	40 (85)
Neck dissection	36 (77)
Unilateral	29 (62)
Bilateral	7 (15)
Single RT*	3 (6.5)
RCT**	2 (4.25)
Palliative***	2 (4.25)
Adjuvant treatment	21 (83)
RT	21 (83)
RCT	8 (17)

RT: radiotherapy; RCT: radiochemotherapy.

* Surgical treatment refused (2 patients); intracerebral spread (1 patient).

** Velar contralateral spread (1 patient); surgical treatment refused (1 patient).

*** M1 (pulmonary metastasis, 1 patient); active treatment contraindicated (1 patient).

n 23 out of 33 patients presenting with radiological suggested spread to the maxillary sinus. Considering radiological orbital floor spread, histological invasion was confirmed in one patient with radiological orbital floor osteolysis out of 4 operated patients. The 3 other patients presented only with radiological infiltration of the infraorbital nerve (Table 2).

Table 2. Distribution of antero-posterior and vertical tumor spread: comparison between radiologically suggested infiltration and histologically proven tumoral invasion in operated patients (n = 40).

	Radiologically suggested infiltration (n, %)	Histologically proven invasion (n)
Posterior to the maxillary tuberosity	14 (35)	12
Pterygomaxillary fissure	14 (35)	6
Pterygoid process	6 (15)	5
Pterygoid muscles	3 (7.5)	1
Nasal fossa	13 (32.5)	4
Nasal mucosa	10 (25)	0
Nasal floor	12 (30)	4
Nasal concha	2 (5)	0
Maxillary sinus floor	33 (82.5)	23
Orbital floor	6 (13)	1
Orbital floor osteolysis	3 (6.5)	1
Infiltration of the infraorbital nerve canal	3 (6.5)	0

A radiological tumor spread to the nasal fossa, maxillary sinus floor, and orbital floor had a significant impact on the overall survival ($p < 0.05$, $p < 0.05$ and $p < 10^{-2}$ respectively; Figures 1, 2 and 3). The presence or absence of an histological proven tumor spread did not significantly impact prognosis when taking into account all above radiological suggested tumor extension sites in T4 sub-group ($p = 0.4$); and a radiological suggested spread tended to be noticeably more predictive of a poor prognosis than an histological proven tumoral spread (data not shown). The presence of an histological proven spread was not predictive of lower survival rates in operated patients with radiological spread to the nasal fossa ($p = 0.16$). Histological proven tumoral invasion of the maxillary sinus mucosa was associated with shorter overall survival rates ($p < 0.05$; Figure 2), but no significant difference was observed between histological proven invasion and radiological suggested spread. Multivariate analysis showed that radiological spread to the nasal fossa, orbital floor, and maxillary sinus floor remained significant prognostic factors when incorporated in a Cox regression model including age, N+ stage, and positive surgical margins as independent covariates (Table 3).

The prognosis was not significantly different between clinical tumoral spread anteriorly or posteriorly to the first molar ($p = 0.46$). The prognosis was not worsened, even in case of radiological spread posterior to the maxillary tuberosity ($p = 0.09$).

Discussion

The aim of our study was to determine prognostic factors in GA-SCC-M, in particular prognostic factors of locoregional spread in both vertical and antero-posterior directions. Our sample characteristics were similar to those of previous series. Mean age of patients was 68.6 (± 14.4) years at diagnosis. This correlated with the results of Krüse *et al.* who

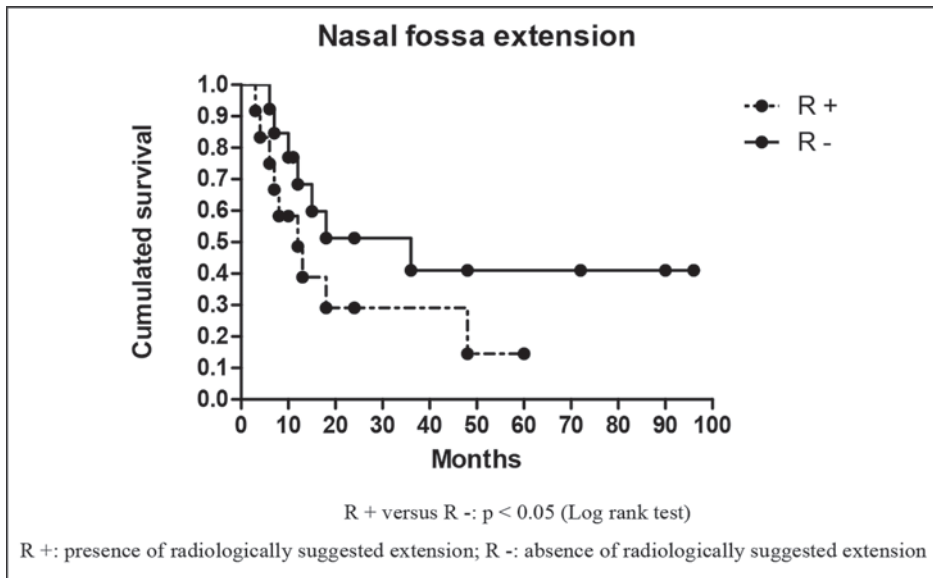


Figure 1. Kaplan-Meier curves, nasal fossa extension (radiological data [n = 17]).
 R + versus R -: $p < 0.05$ (Log rank test)
 R +: presence of radiologically suggested extension; R -: absence of radiologically suggested extension

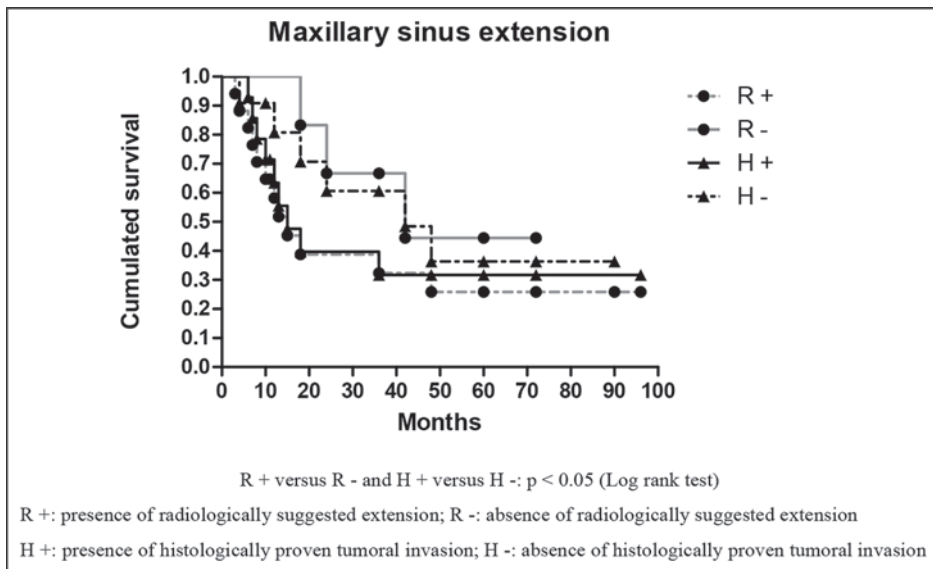


Figure 2. Kaplan-Meier curves, maxillary sinus floor extension (radiological data [n = 33], histological data [n = 25]).
 R + versus R - and H + versus H -: $p < 0.05$ (Log rank test)
 R +: presence of radiologically suggested extension; R -: absence of radiologically suggested extension
 H +: presence of histologically proven tumoral invasion; H -: absence of histologically proven tumoral invasion

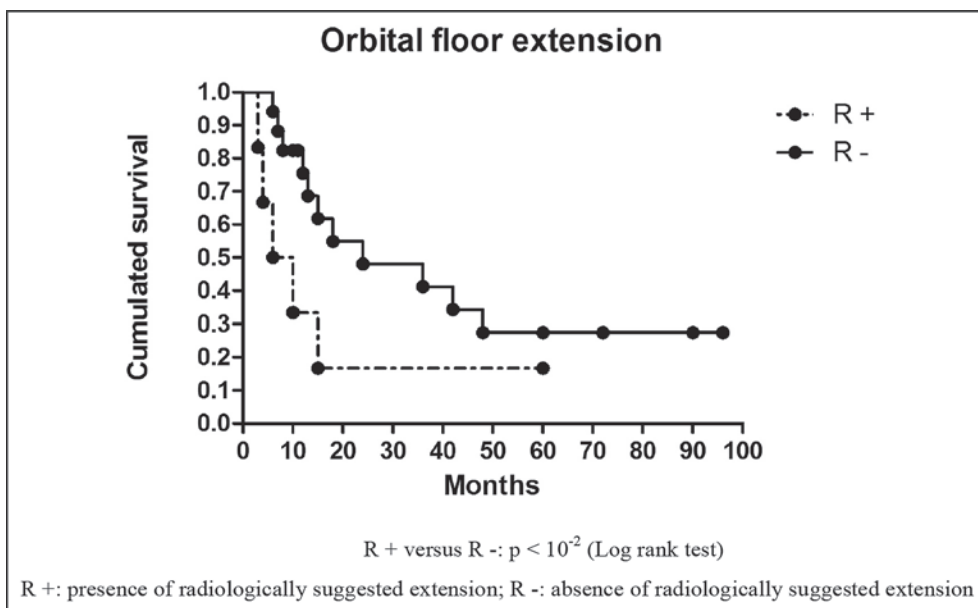


Figure 3. Kaplan-Meier curves, orbital floor extension (radiological data [n = 6]).
 R + versus R -: $p < 10^{-2}$ (Log rank test)
 R +: presence of radiologically suggested extension; R -: absence of radiologically suggested extension

Table 3. Multivariate Cox model analysis, nasal fossa extension, maxillary sinus floor extension, and orbital floor extension (radiological data).

Nasal fossa extension			
Variable	HR	IC 95%	p-value
Nasal fossa	9.6	3.3-27.6	$< 10^{-4}$
Age	1.1	1.0-1.1	$< 10^{-2}$
N +	8.24	2.8-23.6	$< 10^{-4}$
Maxillary sinus floor extension			
Variable	HR	IC 95%	p-value
Maxillary sinus floor	4.5	1.3-15.9	< 0.05
Age	1.0	1.0-1.1	< 0.05
Positive margins	14.1	1.1-15.9	< 0.05
N +	4.0	1.6-9.6	$< 10^{-2}$
Orbital floor extension			
Variable	HR	IC 95%	p-value
Orbital floor	11.8	3.0-47.1	$< 10^{-3}$
N+	5.0	1.9-13.2	$< 10^{-3}$
Positive margins	3.3	0.8-13.2	0.09
Age	1.1	1-1.1	$< 10^{-2}$

reported that maxillary SCC was more frequent in elderly patients than other locations of head and neck cancers [8].

Both T4 and UICC stage IV had a significant impact on the overall survival rate compared to other stages. Our high rate of T4 at diagnosis correlates with previous reports. In Poeschl's series, the rate of T4 stage was 66% at diagnosis [9], and in Sasaki's and Shimada's, it was 75.5% and 83.3% respectively [7,10]. GA-SCC-M are often diagnosed at an advanced stage [11]. This could be explained by the rapid spread from the gingival mucosa to the underlying bony structure and the invasive growth potential into the maxillary sinus or the retro-maxillary region [11].

In our study, pN+ stage significantly reduced the overall survival rate. It is well demonstrated that the presence of cervical lymph node metastases worsens the prognosis in oral SCC [12, 13]. It should be noted that a cN+ stage was present in 42% of the patients at diagnosis in our series, a high rate that is also observed in previous studies (from 31.4 to 42.9%) [14-17]. Regarding recent studies, systematic elective neck dissection in SCC of gingiva and alveolus with N0 neck is recommended [14,16,18-20], mostly for T2 to T4 tumors [18, 20]. The small number of T1 tumors included in previous series limits the evaluation of the benefit of elective neck dissection in gingival-alveolar T1N0 SCC of the maxilla. In our series, a pN+ stage was present in half of T1 patients, whereas 5 of the 6 T1 patients were initially considered to have a clinical N0 stage. As Kruse *et al.* ones [17], our center recommends systematic neck dissection in T1 tumors as it has been demonstrated to improve survival in other locations of oral SCC [21].

Previous authors have reported that positive margins worsened the prognosis in GA-SCC-M. Poeschl *et al.* showed that achieving free resection margins was the most crucial factor to prevent relapse and therefore to improve the survival rate in case of maxillary SCCs [9]. Nason *et al.* reported that surgical margins < 3 mm decreased the overall survival rate in oral cancers [22]. In our series, narrow margins < 5 mm did not significantly impact the survival rate, as previously reported by Wang *et al.* [6]. In our cohort, positive margins were observed in 25% of the patients, and at least one narrow margin in 17% of the clear-margin patients. Complementary resection was possible in half of patients and free margins were always achieved after complementary resection. Complementary resection was impossible in only 5 patients because of unresectable positive margins. This high rate of free margins, be it in a one or two-step surgery, could explain why the surgical margin status did not impact the prognosis in our study, contrary to Nason *et al.* [22]. Another explanation may be that adjuvant radiotherapy was systematically performed in case of unresectable positive margins. This was also supported by Poeschl *et al.* who reported that adjuvant radiotherapy improved the overall survival rate in GA-SCC-M [9].

Liao *et al.* reported that oral SCCs T4b stage tumors with N0 or N1 stage had a favorable outcome after resection when there was no perineural invasion [23]. Perineural invasion is commonly considered as a prognostic factor in oral SCCs [24] but it did not impact the overall survival rate in our study even for T4 and T4b sub groups, contrary to Woolgar *et al.*'s results [25]. However, as in Woolgar *et al.* series [25], vascular emboli were associated with lower survival rates in our univariate studies but not in multivariate analysis.

The 2 and 5-year overall survival rates in our study were 51% and 32%, respectively, and tumor related death occurred in 49% of the cases. Most of the studies that evaluated the prognosis in GA-SCC-M also included hard palate tumors and various histological diagnoses, whereas we only included GA-SCC-M. Therefore, there is no series truly comparable to ours. The most comparable series are those of Binahmed *et al.*, Wang *et al.* and Poeschl *et al.*, which reported a 5-year overall survival rate of GA-SCC-M and hard palate SCC of 33%, 33.9% and 71%, respectively [6, 9, 26]. Noticeably, Poeschl *et al.* reported a higher 5-year overall survival rate, which can be explained by the lower rate of T4b tumors included in their series (6%) [9]. The 5-year overall survival was not given for the T4b sub-group and surgery was never used.

In AJCC classification, all tumors invading the masticatory space, pterygoid plates, skull base, or internal carotid artery, defining a T4b stage, were considered as unresectable [4].

Tumor-related death in sub-group T4a and T4b in our series was 54% and 77%, respectively. A T4b stage was initially diagnosed in 30% of our patients and all T4b patients presented with radiological extension posterior to the maxillary tuberosity. Only 28% of T4b tumors were considered as unresectable according to our cancer board, because of intra cerebral spread, pulmonary metastasis, bilateral velar spread, or health status. A complete resection was achieved in 50% of the T4b resectable tumors. A recent prospective study reported that primary surgery significantly improved disease-specific survival rate in patients with oral SCCs compared with chemoradiotherapy [28]. In our series overall survival rate tended to be higher in the T4b operated group than in the T4b non-operated group ($p = 0.08$). These results suggest that T4 stage may not be a relevant prognostic factor for GA-SCC-M because of the great heterogeneity of anatomical tumor extensions, from alveolar bone osteolysis to intracerebral spread.

Both radiological and histological tumor spread to the maxillary sinus significantly impaired overall survival rates, regardless of the N status, age, and histological margins in multivariate analysis. Presence of positive margins, in case of tumor spread to the maxillary sinus, was a significant prognostic factor independently of complementary resection. However, histological spread to the maxillary sinus concerned a high rate of operated patients (82.5%). Furthermore, the determination of the margin status concerning maxillary sinus walls was often difficult because of tissue damage caused by the surgery. These confounding factors could thus lead to overestimating the negative role of the histological tumor invasion and of positive margins in the maxillary sinus.

A radiological spread to the nasal fossa negatively impacted the prognosis in multivariate analysis, including age and N+ stage. However, an histological tumor spread to the nasal fossa was confirmed in only 33% of this patients, supporting the hypothesis that radiological discrimination between inflammatory and tumor infiltration remained uncertain, especially in this location.

A radiological spread to the orbital floor negatively impacted the prognosis according to the multivariate analysis including age, N+ stage, and positive margins. Histological involvement of the orbital floor was identified in 1 out of the 4 operated patients with radiological spread to this site; thus no univariate study could be made with histological data.

The negative prognostic value of posterior locations reported by Wang *et al.* [6], was not confirmed in our study. We only observed a trend for posterior locations (posterior to the maxillary tuberosity, including pterygopalatin fissure, pterygoid process and muscles) to be more predictive of poor prognosis than anterior locations ($p = 0.09$), whereas Wang *et al.* found a significant difference [6]. Contrary to Shah *et al.* [27], a pN + stage was not more frequently associated with posterior sites than with other locations in our series.

Remarkably, radiological examination in our study seemed to be more accurate in predicting poor prognosis than histological invasion. In fact, in the T4 sub-group, when taking into account all sites of radiological vertical and posterior suggested tumoral infiltration, disease-specific survival tended to be lower in the absence of reported histopathological tumoral invasion than in its presence. These findings could be linked to the presence of peritumoral inflammatory tissue. Firstly, we cannot exclude that the inflammatory peritumoral tissues contained microscopic tumoral foci which might not be diagnosed by histopathological examination, leading to relapse and thus lowering the overall survival rates. Secondly, the tumor microenvironment could also contribute to worsen the prognosis by releasing factors that promote tumor growth and spreading, including VEGF [29], IL-1, TNF α , PDL-1, Fas-L [30] and HIF-1 [31], through possible neoangiogenic and immunosuppressive mechanisms [29, 31, 32]. This reaction could have a radiological rendering. Mendes *et al.* reported that, in oral SCCs, the presence of peritumoral inflammatory cells expressing high rates of HIF-1 α was correlated with lower disease-free and disease-specific survival rates, independently of the intratumoral expression of HIF-1 α [32]. Differences in prognosis according to the radiological status more than to the histological one could thus emphasize the correlation between peritumoral inflammation and microenvironmental response. This hypothesis requires further investigation.

We cannot formally conclude on our results because this was a retrospective cohort. A prospective study on a larger cohort is ongoing to confirm our results so as to obtain the most effective prognostic factors in GA-SCC-M and to determine if surgery improves survival rates and quality of life in T4b patients.

Conclusion

We demonstrated that a radiological vertical spread (to the nasal fossa, maxillary sinus, and orbital floor) is a prognostic factor for gingival-alveolar SCC of the upper jaw and that a T4b stage is not predictive of unresectability.

Remarkably in our study, radiological examination seemed to be more accurate in predicting a poor prognosis than histological data, suggesting the role of peritumoral infiltration in relapse.

Abstract

Objectives: to determine prognostic factors in gingivo-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla (GA-SCC-M), and particularly the prognostic value of both vertical and antero-posterior tumor spread.

Material and methods: our retrospective study included all naïve-treatment patients treated in our center between 2006 and 2013 for GA-SCC-M. Posterior involvement was considered when the tumor extended behind the mesial side of the first maxillary molar. Spread posterior to the maxillary tuberosity was defined by the spread to at least one of the following structures: pterygomaxillary fissure, pterygoid muscles, and processes. Involvement of the maxillary sinus floor, nasal fossa, and orbital floor was assessed, concerning the vertical spread.

Results: a radiological tumor spread to the nasal fossa, maxillary sinus floor, and orbital floor were prognostic factors independently of age, cervical lymph node metastasis and positive margins in multivariate analysis ($p < 0.05$). Radiological suggested spread tended to be noticeably more predictive of a poor prognosis than histological proven tumoral spread. The prognosis was not significantly different between clinical tumoral spread anteriorly or posteriorly to the first molar ($p = 0.46$). The prognosis was not worsened, even in case of radiological suggested spread posterior to the maxillary tuberosity ($p = 0.09$).

Conclusion: a vertical radiological spread of GA-SCC-M was a prognostic factor but not the extension posteriorly to the maxillary tuberosity. T4b tumors were mostly resectable, proving that a T4b stage was not predictive of unresectability in GA-SCC-M of the maxilla.

Key words: oral cancer, gingivo-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla, prognostic factors, locoregional extension, survival analysis.

Acknowledgements

P.-E. Colle for English language reviewing.

Liens d'intérêt

All authors state that there is no conflict of interest related to this paper.

Abbreviations

GA-SCC-M: gingival-alveolar squamous cell carcinoma of the maxilla; VEGF: vascular endothelial growth factor; IL1: interleukin 1; TNF: tumor necrosis factor; PDL: programmed death ligand ; HIF : hypoxia induced factor.

Références

1. National Cancer Recording. Cancer recording-incidence-figure-application-incidence. Association of comprehensive cancer centers, Utrecht. Available at: www.ikcnet.nl. Accessed April 6, 2010. n.d.
2. Dutch head and neck oncology cooperative group (oral cavity and oro-pharyngeal cancer). National guideline, version 1.4, 2004. Head and neck oral cavity and oropharyngeal cancer. Association of comprehensive cancer centers, Utrecht. n.d.
3. Le QT, Fu KK, Kaplan M, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR. Treatment of maxillary sinus carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 1700-11.
4. Schmoll HJ, Greene FL, Page DL, Fleming ID, *et al.* (eds). AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. *Ann Oncol* 2003; 14: 345-6.
5. Öhngren G. Malignant disease of the upper jaw (section of laryngology and Section of otology). *Proc R Soc Med* 1936; 29: 1497-514.
6. Wang TC, Hua CH, Lin CC, Tsou YA, Tseng HC, Tsai MH. Risk factors affect the survival outcome of hard palatal and maxillary alveolus squamous cell carcinoma: 10-year review in a tertiary referral center. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: 11-7.
7. Sasaki T, Imai Y, Fujibayashi T. New proposal for T classification of gingival carcinomas arising in the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 349-52.
8. Kruse AL, Bredell M, Luebbbers HT, Grätz KW. Head and neck cancer in the elderly: a retrospective study over 10 years (1999-2008). *Head Neck Oncol* 2010; 2: 25.
9. Poeschl PW, Russmueller G, Seemann R, Klug C, Poeschl E, Sulzbacher I, *et al.* Staging and grading as prognostic factors in maxillary squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 3038-44.
10. Kanchu T, Hideaki K, Noriyuki S, *et al.* Therapeutic results for squamous cell carcinoma of upper gingiva and alveolus. *J Jpn Soc Oral Oncol* 1996; 8: 136-42.
11. Kermer C, Poeschl PW, Wutzl A, Schopper C, Klug C, Poeschl E. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the maxilla and nasal sinuses. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2449-53.
12. Woolgar JA, Hall GL. Determinants of outcome following surgery for oral squamous cell carcinoma. *Future Oncol* 2009; 5: 51-61.
13. Arduino PG, Carrozzo M, Chiecchio A, Broccoletti R, Tirone F, Borra E, *et al.* Clinical and histopathologic independent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 334 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1570-9.
14. Montes DM, Schmidt BL. Oral maxillary squamous cell carcinoma: management of the clinically negative neck. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 762-6.
15. Montes DM, Carlson ER, Fernandes R, Ghali GE, Lubek J, Ord R, *et al.* Oral maxillary squamous carcinoma: an indication for neck dissection in the clinically negative neck. *Head Neck* 2010; 33: 1581-5.
16. Simental AA Jr, Johnson JT, Myers EN. Cervical metastasis from squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and hard palate. *The Laryngoscope* 2006; 116: 1682-4.
17. Kruse AL, Grätz KW. Cervical metastases of squamous cell carcinoma of the maxilla: a retrospective study of 9 years. *Head Neck Oncol* 2009; 1: 28.
18. Feng Z, Li JN, Li CZ, Guo CB. Elective neck dissection versus observation for cN0 neck of squamous cell carcinoma primarily located in the maxillary gingiva and alveolar ridge: a retrospective study of 129 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116: 556-61.
19. Mourouzis C, Pratt C, Brennan PA. Squamous cell carcinoma of the maxillary gingiva, alveolus, and hard palate: is there a need for elective neck dissection? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48: 345-8.

20. Morris LGT, Patel SG, Shah JP, Ganly I. High rates of regional failure in squamous cell carcinoma of the hard palate and maxillary alveolus. *Head Neck* 2010; 33: 824-30.
21. Capote A, Escorial V, Muñoz-Guerra MF, Rodríguez-Campo FJ, Gamallo C, Naval L. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma: does it influence recurrence and survival? *Head Neck* 2006; 29: 3-11.
22. Nason RW, Binahmed A, Pathak KA, Abdoh AA, Sándor GKB. What is the adequate margin of surgical resection in oral cancer? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 625-9.
23. Liao CT, Ng SH, Chang JTC, Wang HM, Hsueh C, Lee LY, et al. T4b oral cavity cancer below the mandibular notch is resectable with a favorable outcome. *Oral Oncol* 2007; 43: 570-9.
24. Stavrianos SD, Camilleri IG, McLean NR, Piggot TA, Kelly CG, Soames JV. Malignant tumours of the maxillary complex: an 18-year review. *Br J Plast Surg* 1998; 51: 584-8.
25. Woolgar JA. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2006; 42: 229-39.
26. Binahmed A, Nason RW, Hussain A, Abdoh AA, Sándor GKB. Treatment outcomes in squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and palate: a population-based study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 750-4.
27. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer: surgery. *Oral Oncol* 2009; 45: 394-401.
28. Iyer NG, Tan DSW, Tan VK, Wang W, Hwang J, Tan NC, et al. Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. *Cancer* 2015; 121: 1599-607.
29. Seiwert TY, Cohen EEW. Targeting angiogenesis in head and neck cancer. *Semin Oncol* 2008; 35: 274-85.
30. Badoual C, Sandoval F, Pere H, Hans S, Gey A, Merillon N, et al. Better understanding tumor-host interaction in head and neck cancer to improve the design and development of immunotherapeutic strategies. *Head Neck* 2010; 32: 946-58.
31. Maxwell PH, Dachs GU, Gleadle JM, Nicholls LG, Harris AL, Stratford IJ, et al. Hypoxia-inducible factor-1 modulates gene expression in solid tumors and influences both angiogenesis and tumor growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 8104-9.
32. Mendes SO, Santos MD, Peterle GT, Maia L de L, Stur E, Agostini LP, et al. HIF-1alpha expression profile in intratumoral and peritumoral inflammatory cells as a prognostic marker for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *PLoS One* 2014; 9: e84923.

Survie des patients opérés d'un carcinome ethmoïdal localement avancé : exentération orbitaire *versus* traitement conservateur

Y. VENE, L. TAVERNIER, F. FLORET, O. MAUVAIS*

** Service d'ORL CHU de Besançon, Besançon, France*
omauvais@chu-besancon.fr

Les cancers des fosses nasales et des sinus sont des tumeurs rares ne représentant que près de 3 % de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures [1, 2].

Du fait de leur faible incidence, les recommandations sont basées sur des études de niveau de preuve 4 ou des accords professionnels. La chirurgie première reste un standard, toutes histologies confondues [1].

De par leur proximité avec cette structure noble qu'est l'œil, se pose le problème de leur traitement et de l'enjeu représenté par la balance résultat oncologique et fonctionnel.

En effet, aucune étude n'a prouvé l'efficacité dans la survie d'un traitement radical par exentération. La décision est très centre-dépendant.

Face à un traitement aussi mutilant et une qualité de vie post-opératoire altérée [3], l'intérêt d'une telle technique d'une part et l'optimisation de la réalisation et de l'interprétation du bilan radiologique préopératoire d'autre part se posent.

Déterminer au mieux sur le scanner et l'IRM préopératoires l'envahissement permet de cibler les indications de telles chirurgies.

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer la survie globale et sans récurrence des patients atteints d'adénocarcinome de l'éthmoïde localement avancé.

L'objectif secondaire est d'étudier la corrélation entre envahissement orbitaire et survie.

Matériel et méthode

Une étude descriptive, épidémiologique, rétrospective et monocentrique a donc été réalisée : entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} janvier 2015, tous les patients hospitalisés dans le service d'ORL du CHU de Besançon et pris en charge chirurgicalement pour une tumeur maligne sinusienne ont été inclus.

Les critères d'exclusion étaient :

- patients opérés d'une tumeur bénigne (papillomes inversés sans signe de malignité y compris) ;
- patients hospitalisés dans un but diagnostique et ayant bénéficié d'une biopsie seule sans traitement chirurgical curateur (patients hospitalisés pour preuve histologique et traités ultérieurement après décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire par traitement conservateur) ;
- patients présentant un envahissement orbitaire sur un carcinome cutané périorbitaire ou un cancer à point de départ intra-orbitaire.

Pour l'analyse statistique finale, seuls les adénocarcinomes localement avancés ont été retenus selon la classification de l'UICC 2009 des tumeurs de la tête et du cou (*Figure 1*)

Les patients ont été répartis en deux groupes : le groupe E comprenait les patients opérés et le groupe TC ceux ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

Un test de Fischer a été réalisé pour vérifier la comparabilité des deux groupes (*Tableau 1*).

La survie globale et sans récurrence entre ces deux groupes à partir de la date de chirurgie a été évaluée par la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison des courbes de survie a été faite par le test du log-rank.

Pour répondre à l'objectif secondaire, une analyse de survie en sous-groupe a été réalisée comparant la survie des seuls patients des deux groupes présentant un envahissement orbitaire sur l'imagerie préopératoire, IRM ou TDM : nous nommerons ces groupes Eo et TCo

Pour ce faire, l'envahissement orbitaire a été défini selon une étude de Iannetti *et al.* de 2005 [4] : on dénombre 4 grades :

- 0 : pas d'envahissement de la lame osseuse (lame papyracée) ;
- I : envahissement de la lame osseuse ;
- II : envahissement de la graisse ;
- III : envahissement du muscle (droit interne) ;
- IV : envahissement du cône orbitaire.

Ainsi, ont été exclus de cette analyse en sous-groupes les patients dont le statut radiologique préopératoire était un stade 0.

Résultats

Au total, 21 patients (21 hommes) présentant un adénocarcinome éthmoïdal ont été inclus dans notre étude.

Le groupe E compte 7 patients.

Le groupe TC compte 14 patients.

Les caractéristiques des patients des tumeurs sont détaillées dans le *Tableau 1*.

Le test de Fischer réalisé confirme la comparabilité des groupes (*Tableau 1*).

Survie des patients opérés d'un carcinome ethmoïdal localement avancé

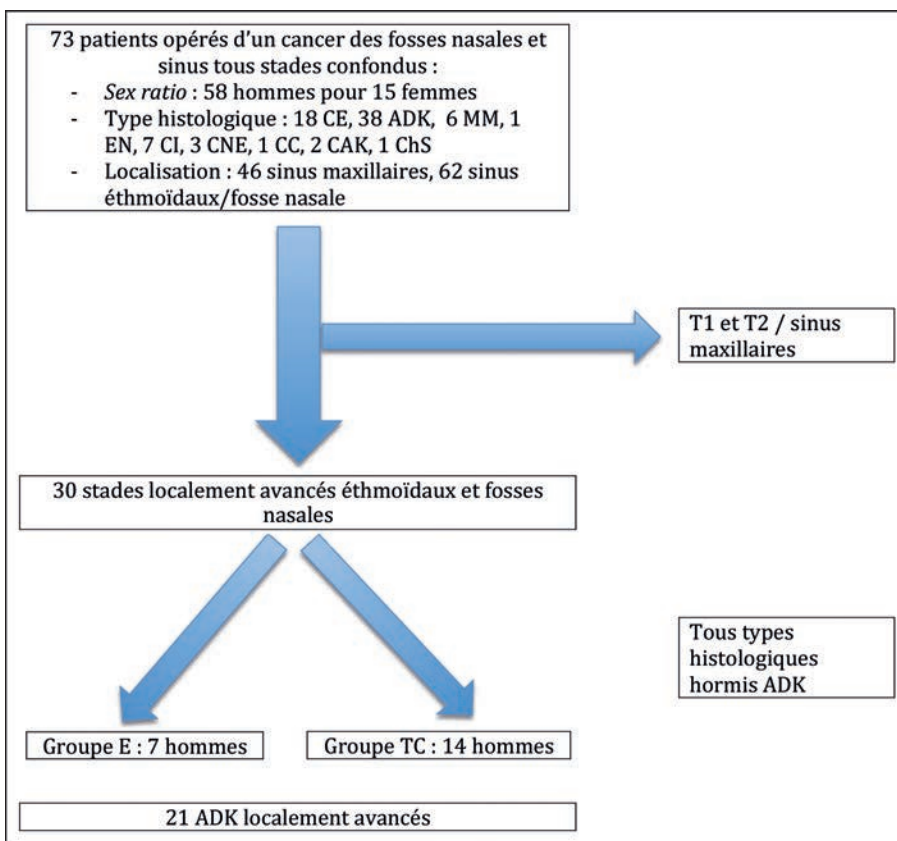


Figure 1. Inclusion des patients dans l'étude.

(CE = carcinome épidermoïde ; ADK = adénocarcinome ; MM = mélanome muqueux ; EN = esthésioneuroblastome ; CI = carcinome indifférencié ; CNE = carcinome neuro-endocrine ; CC = carcinome colloïde ; CAK = carcinome adénoïde kystique ; ChS = chondrosarcome).

Tableau 1. Caractéristiques des patients inclus.

	GRUPE E	GRUPE TC	P value
Effectif	7	14	
Moyenne d'âge à la chirurgie	68,3	68,3	
Marges positives	2	4	1
Radiothérapie post-opératoire	6	13	1
Traitement antérieur	3	4	0,67
Récidive	5	9	1
Localisation :			
– R	2	6	1
– C	1	2	1
– M	2	1	1
Décès	5	7	0,72

Sur la *Figure 2*, la survie globale du groupe TC est statistiquement meilleure que dans le groupe E ($p = 0,03$) : médianes de survie respectivement à 32,3 et 15,4 mois. La durée moyenne de suivi de 16,8 mois pour le groupe E et 39,9 pour le groupe TC.

Sur la *Figure 3*, la survie sans récurrence entre le groupe E (toujours en bleu) et le groupe TC (toujours en rouge) montre une différence statistiquement significative en faveur du groupe conservateur ($p = 0,04$).

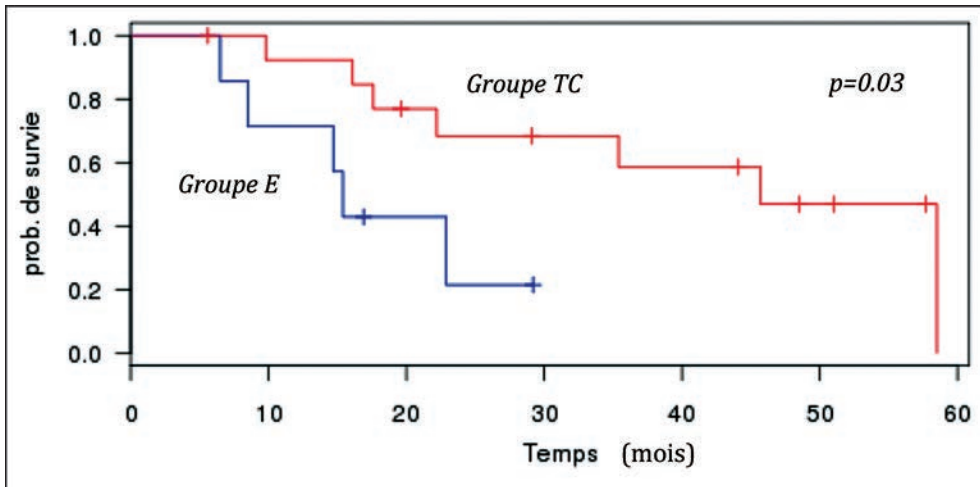


Figure 2. Survie globale des 2 groupes selon Kaplan-Meier.

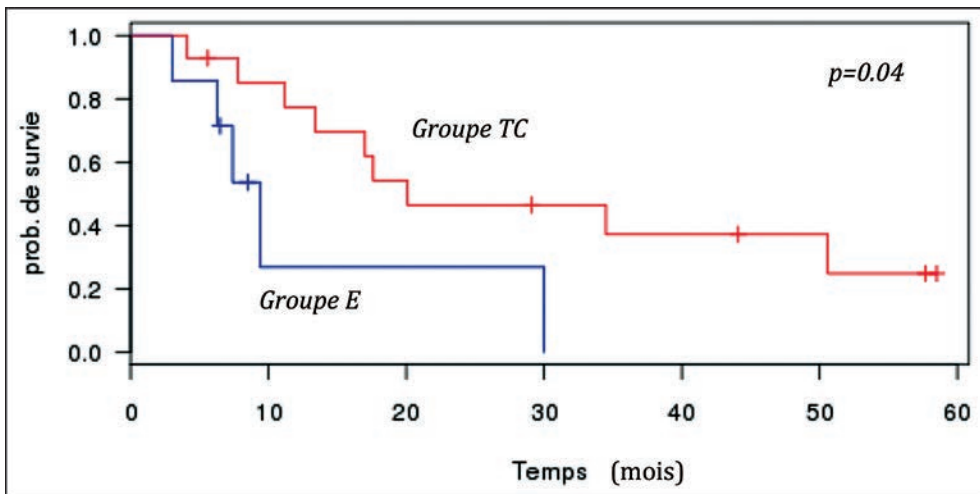


Figure 3. Survie sans récurrence des 2 groupes selon Kaplan-Meier.

La même analyse a été réalisée avec les patients présentant un envahissement orbitaire. (*Tableaux 2 et 3*). Tous les patients présentaient un envahissement orbitaire avéré dans le groupe E : c'est donc l'intégralité du groupe qui est conservé.

Tableau 2. Envahissement orbitaire défini selon les stades de l'étude de Iannetti *et al.* dans les 2 groupes.

Envahissement orbitaire	GRUPE E	GRUPE TC	EFFECTIF
0	0	7	7
I	0	6	14
II	5	0	
III	2	1	
IV	0	0	

Tableau 3. Patients présentant un envahissement orbitaire radiologique avéré préopératoire au sein des groupes 1 et 2.

Envahissement orbitaire	GRUPE E	GRUPE TCo
I	0	6
II	5	0
III	2	1
IV	0	0
	N = 7	N = 7

Sur la *Figure 4*, la survie globale entre le groupe E (en bleu) et le groupe TCo (en rouge) : montre une différence non significative ($p = 0,10$) : le groupe TCo présente une meilleure survie que le E avec des médianes de survie respectives à : 19,4 et 15,4 mois. À noter : une durée moyenne de suivi de 36,6 mois pour le groupe TCo.

Sur la *Figure 5*, la survie sans récurrence entre le groupe E et le groupe TCo : là aussi il existe une différence non significative ($p = 0,24$) entre les deux groupes.

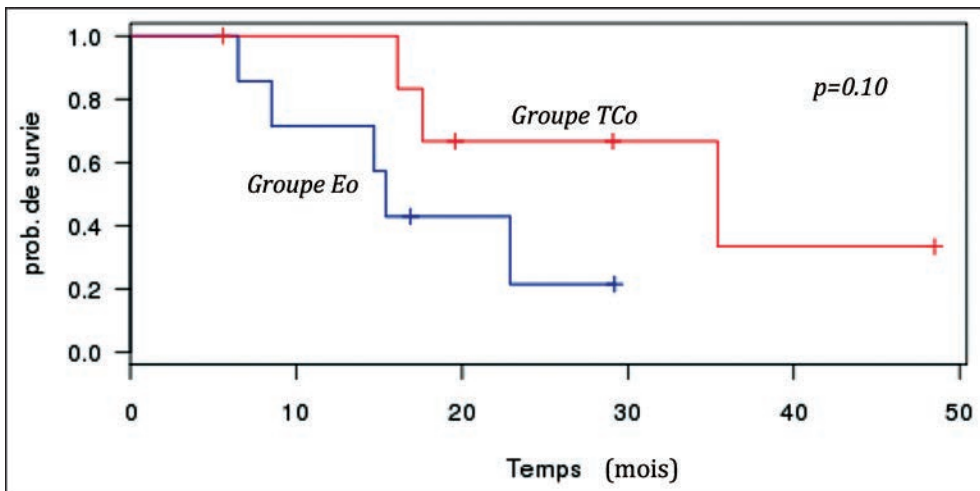


Figure 4. Survie globale des groupes Eo et TCo.

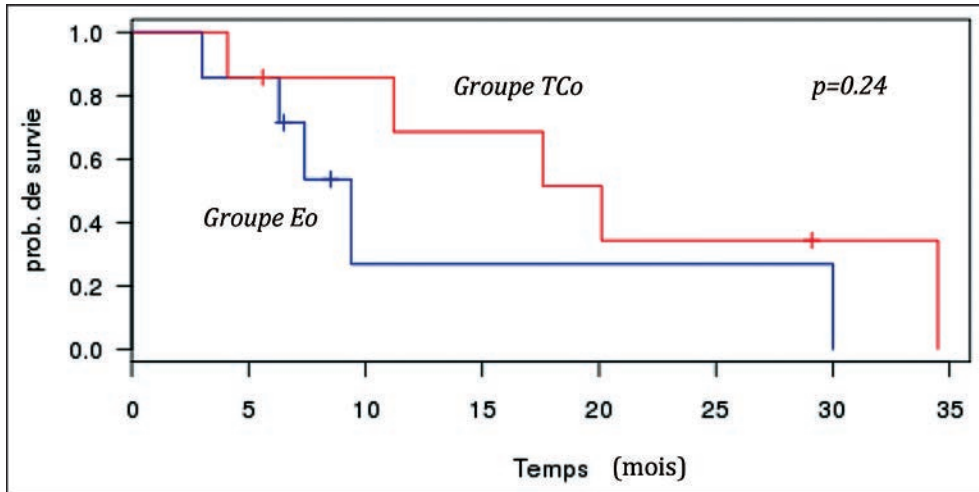


Figure 5. Survie sans récurrence des groupes Eo et TCo.

Discussion

Notre étude semble donc montrer une meilleure survie globale et sans récurrence dans le groupe avec traitement conservateur.

Même si la majorité des résultats sont significatifs ils n'en restent pas moins à interpréter avec parcimonie dans la mesure où l'effectif final de patients étudié est faible. C'est d'ailleurs là le principal biais de notre étude : étudier une pathologie rare implique de faibles effectifs et donc une faible puissance et une interprétation des résultats plus difficile.

L'autre difficulté rencontrée est qu'il n'est possible sur un plan éthique de ne réaliser que des études rétrospectives.

Il existe peu d'études comparatives sur le sujet. Les différents auteurs s'étant penchés sur le problème dans la littérature sont également confrontés à ce biais d'effectif :

58 patients pour Carrau *et al.* [5] ; 66 patients dont 12 exentérations pour Imola *et al.* [6] ; 66 patients pour Cherecheanu *et al.* [7]. Ces cohortes associant toutes les histologies et toutes les localisations sinusiennes sont donc comparables à la nôtre.

Peu d'études dans la littérature réalisent une étude comparative exentérés *versus* traitement conservateur : beaucoup réalisent une analyse épidémiologique descriptive du seul groupe exentéré en détaillant critères démographiques et anatomopathologiques et la survie. Devant les problèmes d'effectifs, les carcinomes cutanés de la face sont souvent inclus [8-12].

Kuo *et al.* [11] trouvent une survie globale des exentérés à 97 % à un an et Mouriaux *et al.* [12] à 44 % à 4 ans toutes localisations confondues. Dans les études comparatives, Iannetti *et al.* [4] la trouvent à 61,4 % à un an (éthmoïdes seuls), Lund *et al.* [13] à 44 % à 5 ans (toutes localisations) ; Imola *et al.* [6] à 46 % à 5 ans (CE toutes cavités sinusiennes) ; Wu *et al.* [14] à 27,3 % à 5 ans (CE maxillaires). Notre étude la retrouve à environ 72 % à un an et 21 % à 5 ans.

La méta-analyse de Reyes *et al.* publiée en novembre 2014 [15] et basée sur 4 études comparatives a été réalisée sur du rétrospectif : 433 patients ont été inclus présentant une tumeur sinusienne ayant bénéficié d'un traitement chirurgical : comme dans notre étude :

- l'éthmoïde est la localisation la plus fréquente ;
- le CE et l'ADK les types histologiques les plus représentés ;
- le ratio hommes/femmes est élevé.

Les résultats montrent une meilleure survie à 5 ans chez les patients non exentérés mais avec un intervalle de confiance étant de 0,785-1,142.

La plupart des autres études rétrospectives comparatives de la littérature retrouvent également cette même tendance, la différence de survie observée étant non significative.

L'histologie ne semble pas influencer sur la survie globale : les résultats sont similaires entre CE et ADK : Imola *et al.* [6] réalise une analyse en sous-groupes des carcinomes épidermoïdes : l'effectif n'est que de 24 dont 6 exentérés et la différence retrouvée non significative. En revanche, l'histologie influe sur la survie sans récurrence : c'est pourquoi notre analyse statistique finale ne s'est donc portée que sur les ADK puisque leur taux de récurrence locale est élevé, notamment plus que celui des CE [16].

Cependant, certains obtiennent des résultats en faveur d'une exentération : Kuo *et al.* [11] concluent dans sa série de 38 patients exentérés à un intérêt à cette chirurgie la survie étant élevée (97 % à 1 an et 92 % à 5 ans) : mais les lésions à point de départ sinusien ne représentent que 10 patients et la survie n'est pas comparée à celle de patients non exentérés.

De même, malgré l'envahissement orbitaire préopératoire, le groupe des patients non exentérés semble avoir une meilleure survie globale et sans récurrence. Aucune étude n'apporte de classification optimale et d'indication chirurgicale claire et stricte en fonction des stades : il s'agit de pistes de réflexion.

Dans leurs articles, Imola *et al.* [6] et Iannetti *et al.* [4] retiennent une indication non discutable pour les grades III mais ne concluent pas à une indication formelle d'exentération pour les grades I et II. Wu *et al.* [14] ne retrouvent pas d'augmentation significative du taux de récurrence chez les patients ayant un envahissement orbitaire avéré limité n'ayant bénéficié que d'une résection de la péri-orbite. Chambres *et al.* [17] retrouve une bonne corrélation entre l'imagerie préopératoire (TDM et IRM) et l'examen histologique extemporané de l'envahissement orbitaire sauf pour la péri-orbite ou le bilan radiologique ne peut donc suffire seul à la décision thérapeutique. Même si le bilan préopératoire actuellement associant TDM et IRM injectées est très sensible il n'en reste pas moins indissociable de l'évaluation per-opératoire de l'envahissement [18].

Si le stade d'envahissement orbitaire est discuté dans la décision d'exentération, d'autres paramètres semblent admis par tous : une tumeur à point de départ intra-orbitaire, l'atteinte des annexes cutanées ne pouvant pas bénéficier d'une reconstruction chirurgicale ou d'une irradiation optimale [19].

Enfin, le développement des techniques d'endonasal fait restreindre de plus en plus les indications d'exentération : une étude multicentrique [16] portant sur 159 patients porteurs d'un ADK sinusien a montré l'efficacité en terme de survie globale et sans récurrence et la faible morbidité de l'approche endonasale. La place de la résection par voie endonasale de ces tumeurs restent cependant à définir.

Conclusion

Un traitement chirurgical par exentération ne semble pas montrer de supériorité dans la survie des patients atteints de carcinome éthmoïdal par rapport à un traitement conservateur. À l'heure du développement constant des techniques de chirurgie endonasale et de l'enjeu que représente le pronostic esthétique et fonctionnel, il semble que la prise en charge de ces tumeurs passe par une restriction des indications de plus en plus importante, se limitant ainsi aux larges envahissements orbitaires. Du fait de la faible incidence, poser des recommandations strictes reste difficile.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. G1-sinus-recommandations.pdf [Internet] [cité 23 juin 2015]. Disponible sur : <http://refcor.org/files/81/G1-sinus-recommandations.pdf>
2. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Zweifel C, Gentili F. Sinonasal carcinomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am* 2013 ; 24 : 39-49.
3. Rasmussen MLR, Ekholm O, Prause JU, Toft PB. Quality of life of eye amputated patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2012 ; 90 : 435-40.
4. Iannetti G, Valentini V, Rinna C, Ventucci E, Marianetti TM. Ethmoido-orbital tumors: our experience. *J Craniofac Surg* 2005 ; 16(6) : 1085-91.
5. Carrau RL, Segas J, Nuss DW, Snyderman CH, Janecka IP, Myers EN, et al. Squamous cell carcinoma of the sinonasal tract invading the orbit. *The Laryngoscope* 1999 ; 109 : 230-5.
6. Imola MJ, Schramm VL. Orbital preservation in surgical management of sinonasal malignancy. *The Laryngoscope* 2002 ; 112 : 1357-65.
7. Cherecheanu AP, Stana D, Ungureanu E, Ionescu D, Cherecheanu MP, Serban D, et al. Comparative survival rate, ocular quality of life and social quality of life in patients with malignant T3-T4 orbito-sinusal tumors treated with exenteration vs conservative procedures. *Procedia – Soc Behav Sci* 2013 ; 78 : 360-4.
8. Yücel A, Cinar C, Aydin Y, Senyuva C, Güzel Z, Cetinkale O, et al. Malignant tumors requiring maxillectomy. *J Craniofac Surg* 2000 ; 11 : 418-29.
9. Rajapurkar M, Thankappan K, Sampathirao LMCS, Kuriakose MA, Iyer S. Oncologic and functional outcome of the preserved eye in malignant sinonasal tumors. *Head Neck* 2013 ; 35 : 1379-84.
10. Roche P, Timon C. Orbital exenteration in periorbital malignancies. *The Surgeon* 2012 ; 10 : 189-93.
11. Kuo CH, Gao K, Clifford A, Shannon K, Clark J. Orbital exenterations: an 18-year experience from a single head and neck unit. *ANZ J Surg* 2011 ; 81 : 326-30.
12. Mouriaux F, Martinot V, Pellerin P, Patenotre P, Rouland JF, Constantinides G. Survival after malignant tumors of the orbit and periorbit treated by exenteration. *Acta Ophthalmol Scand* 1999 ; 77 : 326-30.
13. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: a 17-year experience. *Head Neck* 1998 ; 20 : 97-105.
14. Wu X, Tang P, Qi Y. Management of the orbital contents in radical surgery for squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Chin Med J (Engl)* 1995 ; 108 : 123-5.
15. Reyes C, Mason E, Solares CA, Bush C, Carrau R. To preserve or not to preserve the orbit in paranasal sinus neoplasms: a meta-analysis. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015 ; 76 : 122-8.
16. Chambres O, Huy Nguyen H, Schultz P, Wiorowski M, Hemar P, Gentine A, et al. Surgical treatment of malignant sinonasal tumors with orbital extension: 20 patients. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico-Fac* 2005 ; 122 : 27-31.

Survie des patients opérés d'un carcinome ethmoïdal localement avancé

17. Lloyd G, Lund VJ, Howard D, Savy L. Optimum imaging for sinonasal malignancy. *J Laryngol Otol* 2000 ; 114 : 557-62.
18. Kennedy RE. Indications and surgical techniques for orbital exenteration. *Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1992 ; 9 : 163-73.
19. Vergez S, du Mayne MD, Coste A, Gallet P, Jankowski R, Dufour X, *et al.* Multicenter study to assess endoscopic resection of 159 sinonasal adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2014 ; 21 : 1384-90.

Prise en charge des cancers ethmoïdaux par voie endoscopique, étude rétrospective de 35 patients

Pierre RANSY¹, V. MOONEN², Y. GOFFART², Pierre MOREAU¹, Pierre DEMEZ^{1,2}

¹ *Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU de Liège, Sart-Tilman, Liège, Belgique*

² *Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHR Citadelle, Liège, Belgique*
pierre.ransy@chu.ulg.ac.be

Le traitement du cancer sinonasal est moins codifié que celui des autres localisations. Il est basé sur quelques études rétrospectives et dépend également des habitudes régionales. Depuis l'avènement et le développement de la chirurgie nasale par voie endoscopique dans les années 1980, la prise en charge de la pathologie bénigne des sinus a été nettement améliorée. Les indications chirurgicales ont été élargies, avec une habileté technique croissante, permettant d'y inclure la pathologie tumorale maligne. Ensuite, les systèmes de navigation chirurgicale ont permis de gagner davantage de sécurité vis-à-vis des marges de section, ainsi que des structures nobles indemnes d'un point de vue tumoral. Il s'agit donc d'une alternative idéale à la chirurgie ouverte, ou combinée à celle-ci, nécessitant également une collaboration multidisciplinaire (neurochirurgicale, radiothérapeutique).

Il s'agit d'une néoplasie rare, représentant environ 5 % des cancers « tête et cou », avec une incidence d'un cas sur 100 000 cancers et survenant à un âge moyen de 50 à 60 ans [1].

Patients et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective qui reprend les 35 patients présentant une néoplasie ethmoïdale et traités dans deux institutions belges liégeoises (CHU et CHR de Liège) entre 2005 et 2014. Le bilan pré-opératoire était systématiquement constitué d'un scanner cervico-facial, d'une résonance magnétique nucléaire et d'une endoscopie rigide sous narcose avec prélèvements biopsiques. Tous les cas étaient discutés en RCP après le bilan diagnostique.

D'un point de vue démographique, l'échantillon comporte 28 hommes pour 7 femmes. L'âge moyen est de 58 ans. Les variantes histologiques ont été réparties en trois groupes : Adénocarcinome pour 15 patients (41,47 %), carcinome épidermoïde pour 10 patients

(27,77 %) et « autres tumeurs malignes » pour 11 patients (30,5 %). Ce dernier groupe comprend : 3 carcinomes adénoïdes kystiques, 2 mélanomes, 2 tumeurs sarcomatoïdes, 2 fibrosarcomes et une tumeur neuroendocrine. Nous nous référons à la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer/*American Joint Committee on Cancer* (UICC/AJCC), 7^e édition, pour la stadification tumorale de nos patients. Il y a 5 patients classés T1 (13,8 %), 10 T2 (27,77 %), 6 T3 (16,6 %) et 15 T4 (41,47 %) (*Tableau 1*). Aucun patient ne présentait de métastase ganglionnaire cervicale (N0), ni à distance.

Tableau 1. Répartition des patients.

	T1	T2	T3	T4	total
Épidermoïde	3	0	1	6	10
Adénocarcinome	1	9	2	3	15
Autre	1	1	2	6	10

D'un point de vue thérapeutique, 29 patients (83 %) ont eu un traitement chirurgical en première intention. Six patients (17 %) ont eu un traitement par radiothérapie, dont cinq avec une chimiothérapie néo-adjuvante (*Tableau 2*). Ces patients présentaient une contre-indication absolue à la chirurgie pour cause d'envahissement endocrânien massif. Tous les patients opérés ont bénéficié de radiothérapie complémentaire, avec une dose totale moyenne de 55 Gy fractionnée au niveau du site tumoral.

Tableau 2. Répartition traitement et histologie.

	Épidermoïdes	Adénocarcinomes	Autres	Total
Chir puis RT + chimio d'induct^o	6 1	15	8	29
RTH + chimio	4 3	0	2 2	6
Total	10	15	10	35

Le traitement chirurgical a été mené par voie endoscopique pure chez 25 patients. Un abord externe, par la technique paralatéro-nasale selon Moure et Sébilleau, s'est avéré nécessaire pour deux patients. Une voie d'abord mixte endoscopique et neurochirurgicale (que nous appelons crânioendoscopie) a été réalisée pour deux patients. L'ensemble des patients ont été pris en charge à visée curative. Il n'y a eu aucun « *debulking* » tumoral. Il n'y a pas eu d'embolisation artérielle pré-opératoire.

Les complications peropératoires étaient principalement celles d'une brèche dure-mérienne. Cette dernière est inévitable lorsqu'il s'agit d'une tumeur classée T4, avec atteinte de l'étage antérieur de la base du crâne. La fermeture a été réalisée d'emblée.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistica 12 (StatSoft) et les résultats ont été considérés comme significatifs pour une *p-value* < 0.05. La comparaison de variables quantitatives entre deux groupes a été réalisée à l'aide du test non-paramétrique Mann Whithney, la comparaison de variables quantitatives entre plusieurs groupes a été réalisée par le test non-paramétrique de Kruskal Wallis. L'estimation des courbes de survie a été réalisée par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

Survie

La *Figure 1* montre la survie globale et sans récurrence de tout l'échantillon, respectivement de 79 et 69 % à cinq ans. Il n'y a pas de différence significative entre les sexes. La *Figure 2* nous montre la survie globale et sans récurrence en fonction de l'histologie. L'adéno-carcinome est de meilleur pronostic avec 70 % de survie sans récurrence à cinq ans. Celle du carcinome épidermoïde est de 61 %, et celle des « autres tumeurs » est de 62 %. La *Figure 3* nous montre la survie globale et sans récurrence en fonction de la taille tumorale. Les tumeurs limitées à l'étage sino-ethmoïdal sont de très bon pronostic, avec une survie de 100 % pour les T1 et de 88 % pour les T2. Le pronostic est nettement moins bon pour les tumeurs avec envahissement des structures adjacentes. La survie sans récurrence diminue à 50 et 48 % pour les T3 et T4 respectivement.

Le *Tableau 3* reprend le groupe traité par chirurgie *versus* radiothérapie. La survie du groupe traité par radiothérapie est de 14 mois car il s'agissait de patients dont l'envahissement tumoral endocrânien était tel qu'aucune alternative thérapeutique n'était envisageable. Le décès est alors directement imputable à la tumeur.

Tableau 3. Groupe traité par chirurgie *versus* radiothérapie.

CHIRURGIE	N	Médiane	min	max	Écart-type
Âge diag (années)	29	58,00	40,00	95,00	14,22
Survie tot (mois)		72,00	12,00	360,00	78,47
Survie sans R (mois)		48,00	5,00	312,00	62,33

RADIOTHÉRAPIE	N	Médiane
Âge diag (années)	6	59,50
Survie totale (mois)		14,00
Survie sans R (mois)		14,00

Complications

Comme nous l'avons mentionné plus haut, la complication opératoire principale est la brèche dure-mérienne. Elle est survenue à cinq reprises, nécessitant une fermeture par lambeau de fascia ou pédiculé (septal ou turbinal *Hadad Bassagasteguy*). Lors de la craniotomie, un lambeau de péricrâne a été préféré. L'impaction de graisse au niveau de la brèche n'est plus utilisée pour la fermeture car elle est jugée insuffisante. Dans le décours post-opératoire, trois patients ont présenté une rhinorrhée, nécessitant une reprise chirurgicale pour deux d'entre eux. Il y a également eu une polyurie majeure, après l'exérèse d'une tumeur ADH-sécrétante. Pour les tumeurs envahissant l'orbite, une diplopie peut survenir. Elle s'est présentée chez quatre patients et a été réversible. La cruentation endonasale est systématique et diminue après la radiothérapie complémentaire et les soins de nez par rinçages au liquide physiologique et application de corps gras.

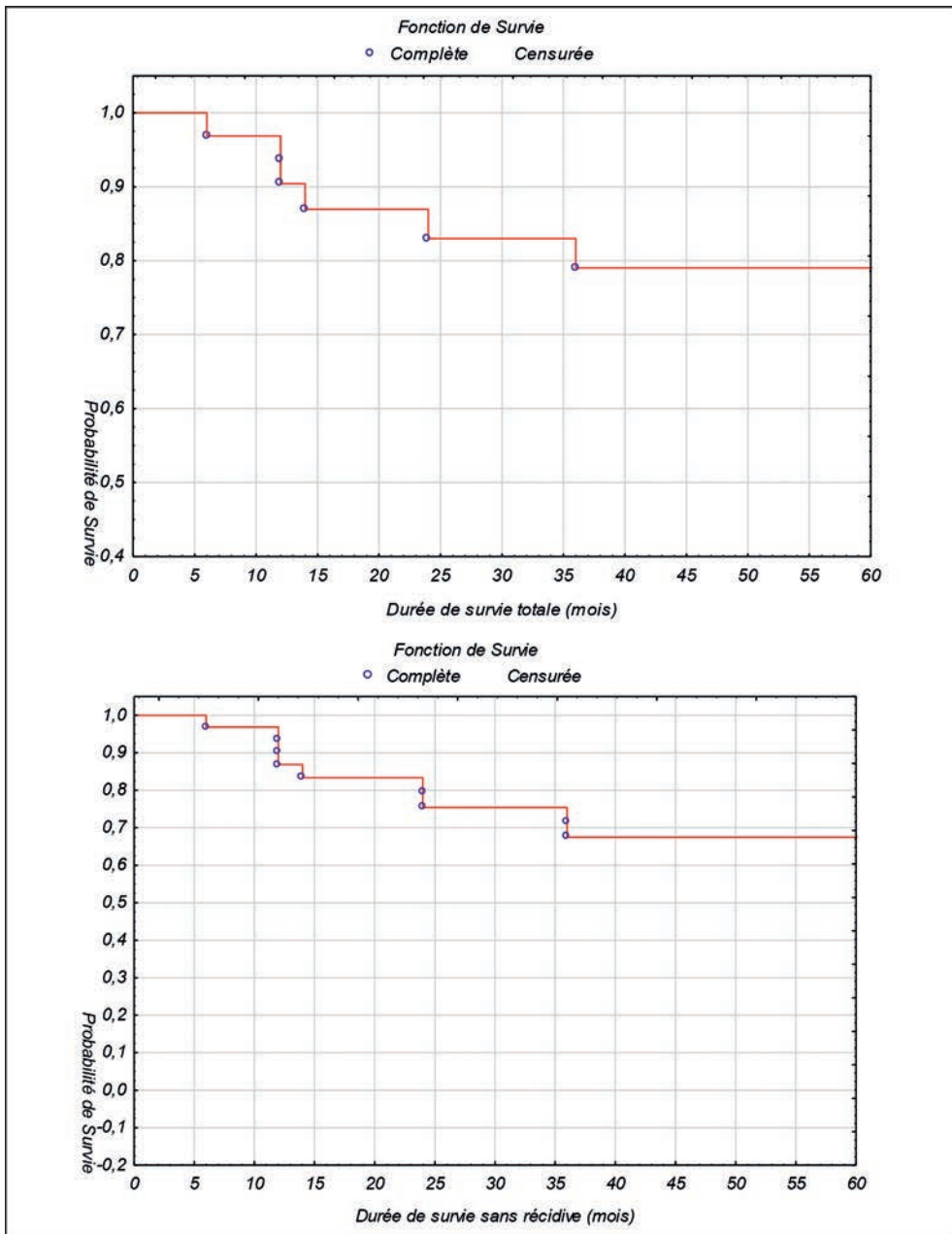


Figure 1. Survie globale et sans récidive.

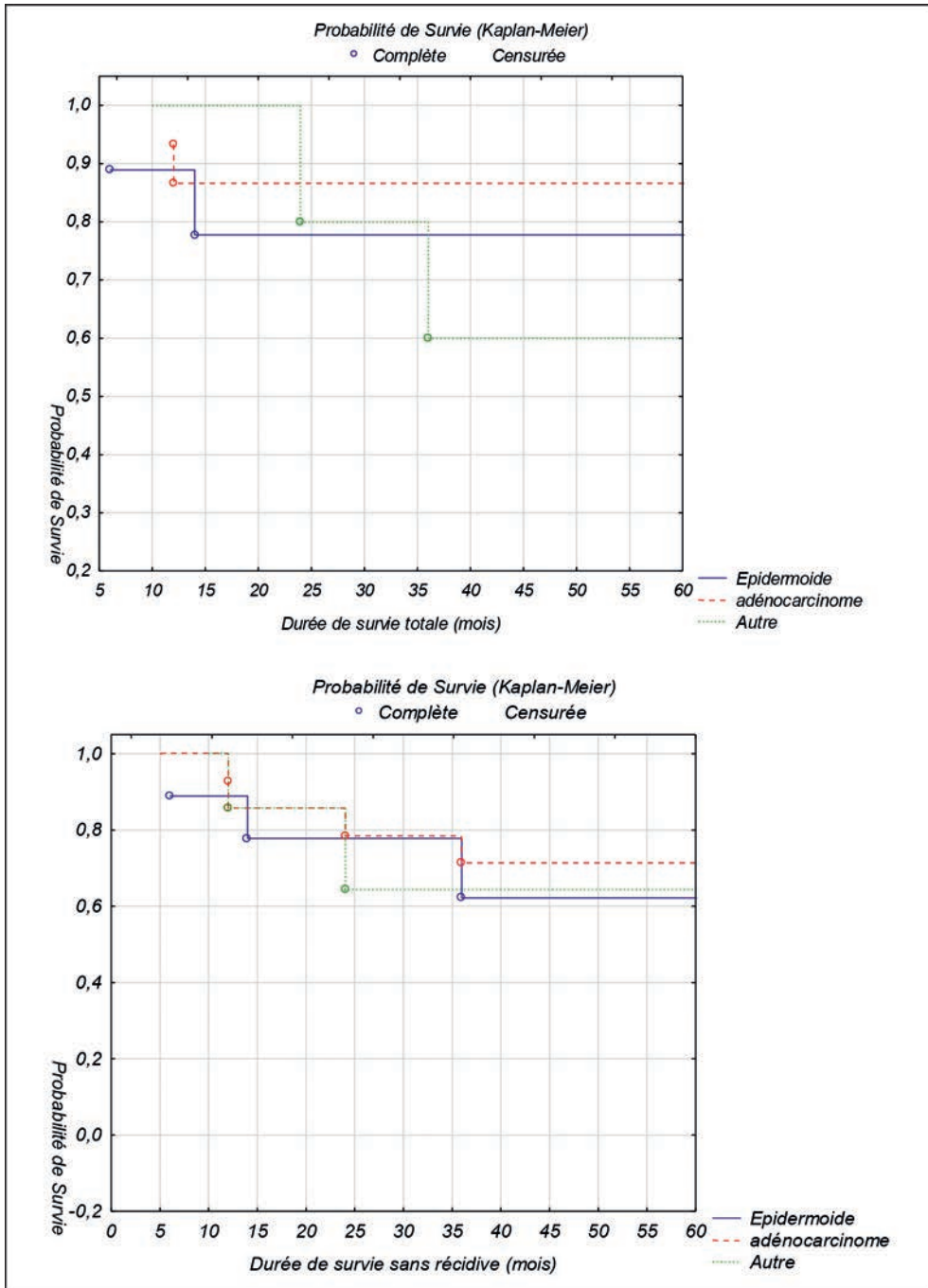


Figure 2. Survie globale et sans récurrence en fonction de l'histologie.

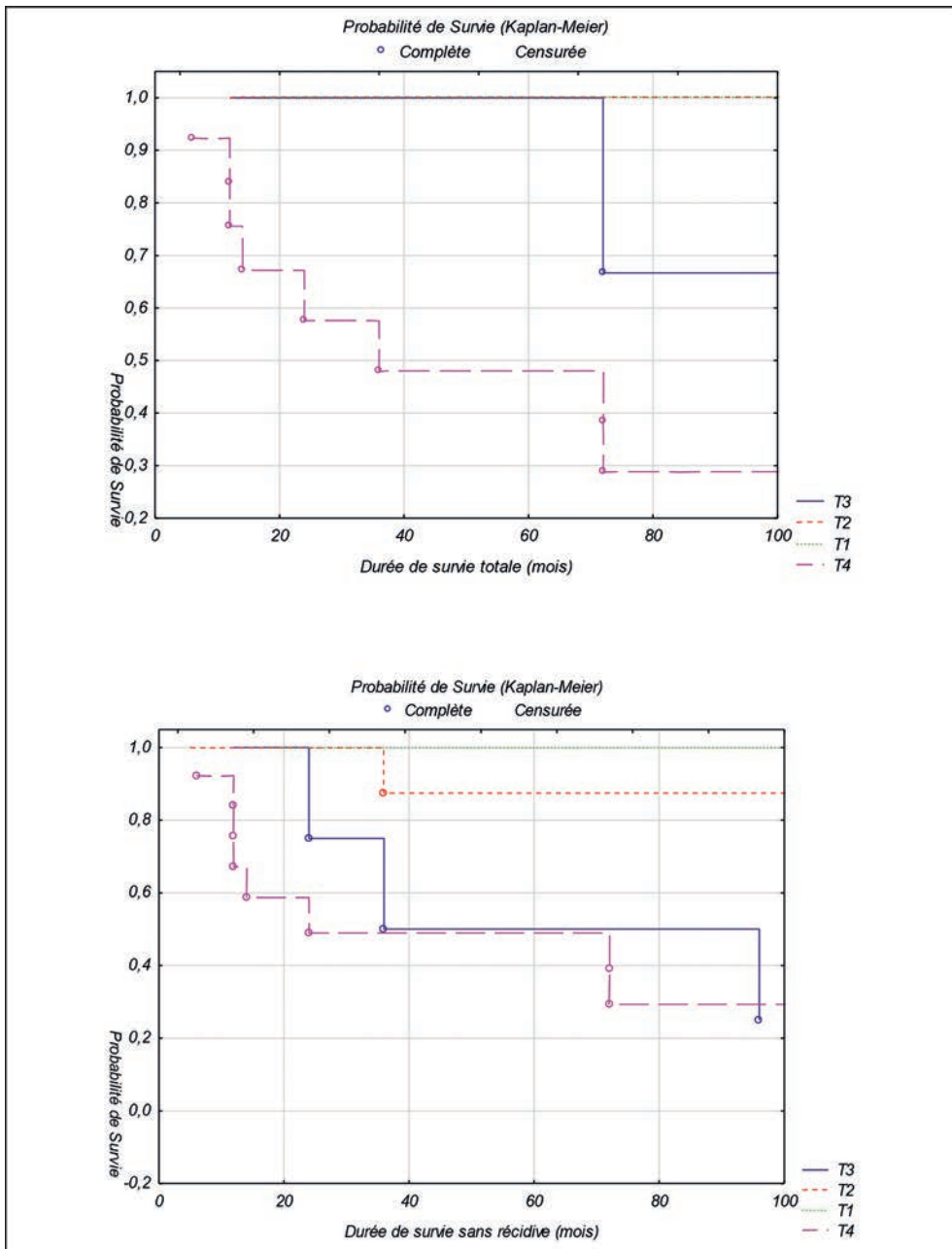


Figure 3. Survie globale et sans récidence en fonction de la taille tumorale.

Récidive

Il y a eu une récidive locale chez huit patients, qui ont bénéficié d'une ré-irradiation. Il s'agissait de carcinome épidermoïde pour six d'entre eux, ainsi que deux mélanomes. Un patient a présenté une métastase pulmonaire, il s'agissait d'un carcinome adénoïde kystique.

Discussion

Notre série est relativement hétérogène car les sous-types histologiques sont variés. Ceci est lié à la faible fréquence du cancer ethmoïdal et au recrutement régional de nos patients. La modalité thérapeutique principale a été chirurgicale avec irradiation complémentaire. Celle-ci était contre-indiquée en cas d'envahissement endocrânien massif, en cas d'extension au sinus caverneux. Le contrôle local et la survie sont excellents pour les petites tumeurs (T1 et T2).

Vergez et de Gabory démontraient dans une étude multicentrique sur 159 patients présentant un adénocarcinome sinonasal et traités par technique endoscopique une survie globale à 5 ans de 62 % et une survie spécifique de 74 % [2]. Nicolai *et al.* incluaient des traitements endoscopiques et voie externe avec une survie globale de 48.4 % à 5 ans [3]. Van Gerven *et al.* démontraient une survie sans récidive de 60 %, toujours à 5 ans [4]. En 2000, nous décrivions un meilleur pronostic pour les patients opérés par endoscopie par rapport à un abord mixte de craniendoscopie. Le contrôle local à 5 ans était de 63 % avec des taux de survie de 58 % à 5 ans. Ces résultats encourageants nous ont incités à poursuivre cette prise en charge par voie endoscopique, alors controversée en 2000. Nous y retrouvions alors un bénéfice oncologique mais également fonctionnel pour le patient. L'exposition de la base du crâne est d'ailleurs meilleure que lors d'un abord externe, ce qui permet d'apprécier davantage un éventuel envahissement dure-mérien en peropératoire.

Par ailleurs, nous sommes arrivés à une durée de séjour hospitalier de 4 jours en moyenne. Nicolai et Vergez décrivent des séjours hospitaliers de 6 à 11 jours et $8 \pm 1,6$ jours respectivement [3, 6].

Comme déjà souvent décrit, la résection n'est pas en monobloc mais fragmentaire après un debulking tumoral initial. Les marges de section sont identifiées et analysées séparément en anatomo-pathologie. Leur envahissement est certes un facteur de mauvais pronostic, tant sur le contrôle local que sur la survie spécifique [4, 7, 9]. Ce sont les marges de résection finales qui sont cruciales et non la modalité d'exérèse de la tumeur [8].

Dans les effets secondaires mineurs, notons des séquelles orbitaires inconstantes, de type épiphora. Celle-ci est décrite dans 5 à 10 % lors d'une chirurgie par voie externe, par traumatisme du canal lacrymonasal.

Conclusion

La chirurgie endoscopique, combinée à la navigation peropératoire, permet au patient de bénéficier d'une prise en charge oncologique optimale avec une morbidité moindre. De plus, elle permet d'être aisément combinée à un abord externe neurochirurgical simultané quand celui-ci est requis. La radiothérapie externe post-opératoire reste un traitement adjuvant nécessaire pour la plupart des cas. Celle-ci peut, dans ce cas, être réalisée précocement et sans altérer la cicatrisation.

Remerciements

Nous tenons à remercier Madame Séverine Camby pour l'analyse statistique de cette étude.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Youlden DR, Cramb SM, Peters S, Porceddu SV, Møller H, Fritschi L, Baade PD. International comparisons of the incidence and mortality of sinonasal cancer. *Cancer Epidemiol* 2013 ; 3786 : 770-9.
2. Vergez S, Devars du Mayne M, Coste A, Gallet P, Jankowski R, Dufour X, Righini C, Reyt E, Choussy O, Serrano E, Crampette L, Debry C, de Gabory L. Multicenter study to assess endoscopic resection of 159 sinonasal adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2014 ; 21 : 1384-90.
3. Nicolai P, Villaret AB, Bottazzoli M, Rossi E, Valsecchi MG. Ethmoid adenocarcinoma from craniofacial to endoscopic resection: a single institution experience over 25 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 145 : 330-7.
4. Van Gerven L, Jorissen M, Nyts S, Herman R, Vander Poorten V. Long-term follow-up of 44 patients with adenocarcinoma of nasal cavity and sinuses primarily treated with endoscopic resection followed by radiotherapy. *Head Neck* 2011 ; 33 : 898-904.
5. Goffart Y, Jorissen M, Daele J, Vander Poorten V, Born J, Deneufbourg JM, Zicot AF, Remacle JM. Minimally invasive endoscopic management of malignant sinonasal tumours. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2000 ; 54 : 221-32.
6. Vergez S, Martin-Dupont N, Lepage B, de Bonnecaze G, Decotte A, Serrano E. Endoscopic vs transfacial resection of sinonasal adenocarcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 146 : 848-53.
7. De Gabory L, Maunoury A, Maurice-Tison S, Merza Abdulkhaleq H, Darrouzet V, Bébéar JP, Stoll D. Long-term single-center results of management of ethmoid adenocarcinoma: 95 patients over 28 years. *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 1127-34.
8. Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Zanation A, Prevedello D, Gardner P, Mintz A. Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal oncological surgery. *J Surg Oncol* 2008 ; 97 : 658-64.
9. Meccariello G, Deganello A, Choussy O, Gallo O, Vitali D, De Raucourt D, Georgalas C. Endoscopic nasal versus open approach for the management of sinonasal adenocarcinoma: a pooled-analysis of 1826 patients. *Head Neck* 2016 ; 38 (suppl 1) : E2267-74.

Évaluation multicentrique du traitement endoscopique du neuroblastome olfactif

L. DE GABORY, B. VERILLAUD, C. RUMEAU, P. HERMAN, R. JANKOWSKI,
P.L. BASTIER, J. MICHEL, H. DE KERMADEC, A. COSTE, G. MORTUAIRE,
C. RIGHINI, E. REYT, O. CHOUSSEY, V. TREVILLOT, L. CRAMPETTE, E. SERRANO,
S. VERGEZ

Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Bordeaux, France

Introduction

Évaluer l'efficacité carcinologique et la morbidité du traitement endoscopique endonasal du neuroblastome olfactif (NBO).

Matériels et méthode

Étude rétrospective multicentrique incluant les patients porteurs d'un NBO pris en charge en première main par voie endoscopique. La période d'inclusion débutait variablement en fonction des centres d'inclusion et se terminait le 31/12/2012. Les classifications de Dulguerov (UICC2012) et de Kadish ont été utilisées. Les données démographiques, thérapeutiques, histologiques, de morbidité et l'évolution de la maladie ont été rapportées. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour le calcul des taux de survie.

Résultats

Cinquante-trois patients ont été inclus d'un âge moyen de 55 ± 19 ans. On retrouvait, selon la classification de Dulguerov, 16 T1 dont 1 N2, 8 T2 dont 1 N2, 19 T3 et 10 T4, dont 2 N1, 2 N2 et 1 N3. Selon la classification de Kadish, 11 patients étaient de grade A, 12 de grade B, 23 de grade C et 1 de grade D. Tous les autres patients étaient N0M0. Le pédicule d'insertion était dans 52 cas dans la fente olfactive et 1 cas dans le sinus maxillaire. La durée moyenne d'hospitalisation était de $6,8 \pm 5,7$ jours. La base du crâne a nécessité une reconstruction dans 26 cas : 18 en multicouche (fascia \pm graisse) et 8 en monocouche

(graisse abdominale). Le grade histologique de Hyams était renseigné pour 45 patients : 6 grade 1, 23 grade 2, 10 grade 3, 6 grade 4. Les recoupes étaient positives dans 11 cas sur 41 renseignés. Quarante-huit patients ont reçu une radiothérapie adjuvante sur T dont 14 sur N, 14 patients ont reçu une chimiothérapie (10 néoadjuvantes, 6 concomitantes). Dix patients sur 53 ont présenté une ou plusieurs complications de la chirurgie (4 méningites, 3 saignements, 2 lésions du nerf sous-orbitaire) ayant nécessité une reprise chirurgicale chez 3 patients. Le suivi moyen était de 46 ± 27 mois. Le taux de récurrences était de 18,9 % (10 patients) dans un délai de 31 ± 21 mois (1 locale, 2 intracrâniennes, 3 ganglionnaires, 3 M+ et 1 multisites). Cinq patients ont eu une chirurgie de rattrapage suivie d'une radiothérapie, 3 une radiothérapie seule, 2 une chimiothérapie seule. Quatre de ces patients ont présenté une deuxième récurrence 25 ± 29 mois plus tard. Six décès sont survenus au cours du suivi, tous en rapport avec la maladie. Les survies spécifiques tous stades confondus étaient de 86 % et 67 % à 3 et 5 ans.

Conclusion

Ces résultats semblent montrer que la voie endoscopique a une efficacité carcinologique comparable aux voies externes à délais de suivi équivalents et propose une offre de soins à faible morbidité.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Évaluation pratique d'un schéma anatomique adapté à la résection des tumeurs malignes naso-sinusiennes

Pierre-Louis BASTIER, Sylvestre FIERENS, Sylvain CHAMPEL,
Alix RIBADEAU-DUMAS, Ludovic DE GABORY

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Bordeaux, France
ludovic.de-gabory@chu-bordeaux.fr

La chirurgie représente actuellement le traitement de référence des tumeurs malignes naso-sinusiennes (TMNS) [1]. La résection de la tumeur et de ses marges peut être réalisée par voie endoscopique avec des résultats carcinologiques équivalents et une morbidité plus faible qu'avec les voies externes [2-4]. L'étroitesse et la complexité anatomique des cavités naso-sinusiennes (CNS) empêche la réalisation de résection « en bloc » au profit d'une résection fragment par fragment, la « *piece meal surgery* ». Ce type de chirurgie entraîne la réalisation d'un grand nombre de prélèvements dont la localisation, la taille et les rapports exacts sont parfois difficiles à appréhender à la seule lecture des comptes rendus opératoires et anatomopathologiques. La multiplication des prélèvements peut aussi être la cause d'erreurs dans leur dénomination durant l'intervention. Du fait du délai entre la chirurgie et la présentation du patient en Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), ces imprécisions et erreurs pourront difficilement être rattrapées. Il en résulte une perte d'information anatomique et chirurgicale. De plus, il est difficile d'appréhender l'étendue du geste chirurgical et l'extension tumorale à la seule lecture des comptes rendus opératoires et anatomopathologiques. Tous ces facteurs complexifient donc la présentation des cas de TMNS en RCP.

Afin de faciliter le maintien de l'information, nous avons développé précédemment un schéma anatomique des CNS [5] à l'image de ceux utilisés dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures (VADS) [6]. Ce schéma est disponible depuis 2014 sur le site de l'Association Française de Rhinologie (<http://afrhinologie.fr/Information/schema-des-cavites-naso-sinusiennes-pour-les-rcp-cancers-nasosinusiens.html>).

Le but de ce travail était d'exposer les modalités d'utilisation de ce schéma anatomique des CNS dans la chirurgie endoscopique des TMNS ainsi que d'étudier sa capacité au maintien de l'information chirurgicale dans le temps.

Matériel et méthode

Modalités d'utilisation du schéma

Les instructions d'utilisation ont été expliquées aux membres de l'équipe chirurgicale, soignante et administrative avant la mise en application. Des schémas vierges et un rappel des instructions d'utilisations étaient disponibles dans les salles opératoires dédiées. Après toute chirurgie de TMNS par voie endoscopique exclusive, le chirurgien devait délimiter et numéroter sur le schéma chacun des prélèvements qu'il avait réalisés afin d'éviter la perte d'information dans la période post-opératoire immédiate. Les structures réséquées étaient entourées et hachurées alors que les structures non réséquées restaient vierges. Une copie du schéma était envoyée au médecin anatomopathologiste avec les prélèvements. Une autre restait dans le dossier du patient. Le schéma était complété après l'obtention des résultats anatomopathologiques et avant la RCP. Le chirurgien devait remplir complètement les structures envahies tandis que les structures réséquées non envahies restaient simplement hachurées. La localisation, l'étendue et les rapports des structures non réséquées, réséquées non envahies et réséquées envahies apparaissaient ainsi simultanément sur le même schéma. Celui-ci une fois complété était utilisé lors de la présentation des cas en RCP et était envoyé si nécessaire à l'équipe de radiothérapie. Lors des différentes étapes de remplissage du schéma, un code de couleur monochrome a été privilégié pour éviter la perte d'information lors des photocopies ou des envois par fax.

Étude du maintien de l'information chirurgicale

Tous les patients opérés d'une TMNS par voie endoscopique endonasale exclusive ont été inclus dans une étude prospective monocentrique. L'évaluation de la limitation de la perte d'information a été réalisée par l'analyse conjointe des schémas remplis et des comptes rendus anatomopathologiques correspondants. Les dénominations des prélèvements ont été classées en fonction qu'elles étaient informatives (prélèvements ou recoupes dont la localisation et le côté sont précisés clairement) ou non informatives (prélèvements intitulés seulement « tumeur », redondant, ou dont la localisation ou le côté ne sont pas précisés clairement). Les représentations des prélèvements sur les schémas ont été classées selon 3 catégories : dessin informatif, discordance entre la dénomination du prélèvement et son dessin sur le schéma, dessin non informatif (absence de dessin ou dessin ne permettant pas d'identifier un prélèvement).

Résultats

Modalités d'utilisation du schéma

Les instructions pour l'utilisation du schéma ont été respectées et n'ont pas été modifiées durant l'étude. Le schéma une fois rempli permettait d'appréciation rapide de l'extension tumorale, de la résection effectuée et des marges saines. Un exemple clinique d'utilisation du schéma est montré sur la *Figure 1*.

Étude du maintien de l'information chirurgicale

L'évaluation du maintien de l'information chirurgicale grâce au schéma s'est déroulée entre mai et août 2014. Sur la période étudiée, 11 patients ont été éligibles à l'utilisation du schéma. Les données n'ont pu être analysées que chez 10 patients du fait de la perte d'un des schémas lors de la transmission en anatomopathologie. Sur les 10 patients restant, l'histologie tumorale était un adénocarcinome de la fente olfactive dans 7 cas, un rhabdomyosarcome dans 2 cas et un mélanome muqueux dans 1 cas. Les gestes chirurgicaux étaient

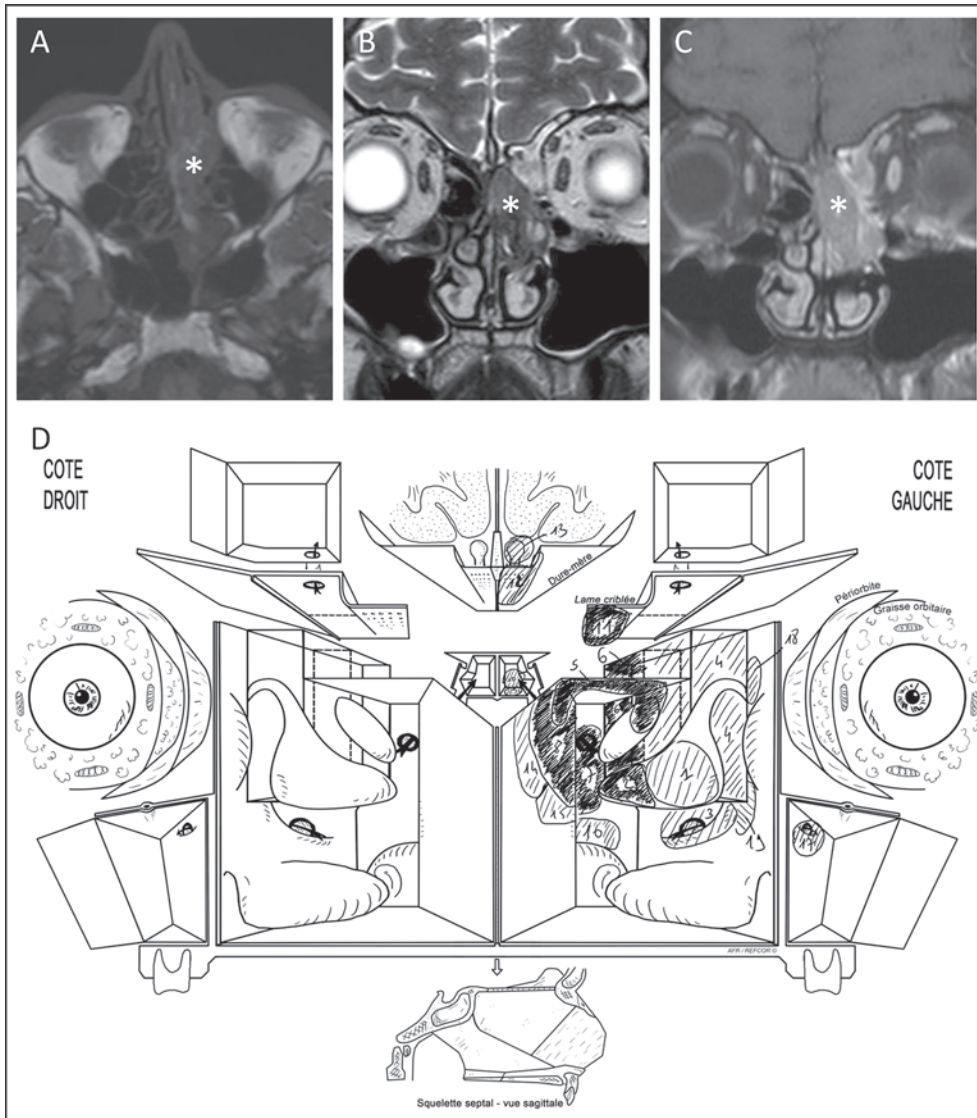


Figure 1. Exemple d'utilisation du schéma chez un patient opéré par voie endoscopique d'un adénocarcinome de la fente olfactive gauche. IRM pré-opératoire en séquences pondérées T1 (A), T2 (B) et T1 avec injection de gadolinium (C) : la tumeur (*) apparaît dans la fente olfactive et refoule en dehors le cornet moyen et l'ethmoïde gauches sans envahir la base du crâne. (D) Schéma complété en post-opératoire avec les résultats anatomopathologiques : chaque prélèvement est dessiné et numéroté, permettant ainsi de maintenir les informations de localisation, de taille et de rapports pour chacun. Il est possible d'appréhender en un regard la zone réséquée et, au sein de celle-ci, l'extension tumorale et les marges saines.

unilatéraux dans 4 cas et bilatéraux dans 6 cas et ont donc intéressé 16 fosses nasales. Lors de ces 10 interventions, 236 prélèvements ont été réalisés, soit un nombre moyen de prélèvements par intervention de $23,6 \pm 14,4$ (de 8 à 54 pots). Parmi les 236 prélèvements, 212 (89,8 % des prélèvements) portaient une dénomination informative (177 pots « structure anatomique » désignés par 49 termes différents et 35 pots « recoupe » désignés par 20 termes différents). Les 24 prélèvements restant (10,2 % des prélèvements) portaient une dénomination non informative : 12 prélèvements présentaient la dénomination « tumeur », 4 présentaient une redondance de la dénomination, et la structure concernée était mal précisée pour 4 autres. Le côté était non précisé pour 4 prélèvements dans les cas de geste bilatéral. Concernant la représentation de l'ensemble des prélèvements, le dessin était informatif pour 220 prélèvements (93,2 %) et non informatif pour 14 prélèvements (5,9 %, dont 12 prélèvements non dessinés). Le dessin était discordant avec l'intitulé anatomopathologique pour 2 prélèvements (0,8 %).

La répartition des différents prélèvements en fonction de leur dénomination et de leur type de dessin est rapportée dans le *Tableau 1*.

Tableau 1. Dénombrement des prélèvements analysés lors de l'évaluation objective du schéma sur 10 patients opérés de TMNS et pour lesquels le schéma a été utilisé. Les prélèvements sont classés en fonction de leur dénomination et de la façon dont ils ont été représentés sur le schéma.

Type de dénomination	Type de dessin			Total
	Informatif	Discordance	Non informatif	
Dénomination informative	202	2	8	212
Dénomination non informative	18	0	6	24
Total	220	2	14	236

Dans 85,6 % des prélèvements, le dessin et la dénomination étaient informatif : le schéma a été bien utilisé et a offert un support visuel direct à l'information anatomopathologique écrite. Dans 7,6 % des prélèvements, le dessin était informatif mais la dénomination était non informative : le schéma a permis d'éviter une perte d'information importante pour ces prélèvements. Ce cas de figure représentait 75 % des prélèvements dont la dénomination était non informative. En revanche, dans 2,5 % des prélèvements, le dessin et la dénomination étaient non informatifs : le schéma n'a pas permis de limiter la perte d'information pour ces six prélèvements à cause d'un dessin lui-même non informatif. Ce cas de figure représentait 25 % des prélèvements dont la dénomination était non informative.

Discussion

Lors de la mise en application clinique qui a suivi sa création, ce schéma des CNS a montré qu'il permettait de diminuer la perte d'informations chirurgicales pour 75 % des prélèvements dont le nom n'était pas informatif. Sa mise en application a aussi permis de valider son mode d'utilisation.

Le remplissage immédiat du schéma au bloc opératoire et sa transmission en anatomopathologie conjointement avec les prélèvements permettent sa meilleure utilisation. Le remplissage immédiat du schéma permet probablement une représentation plus précise, du fait du souvenir immédiat de l'opérateur après le geste réalisé. De plus, le bloc opératoire réunit géographiquement les schémas vierges, le dossier du patient et les prélèvements anatomopathologiques. Il est donc aisé de remplir le schéma, de le dupliquer, d'en ranger un exemplaire dans le dossier et de transmettre l'autre exemplaire en anatomopathologie. Le fait de le

remplir hors du bloc éloigne le chirurgien du souvenir opératoire immédiat. De plus, cela fait perdre l'unité de lieu entre les moyens matériels (schémas vierges) et les voies de communications entre les services (transmission avec les prélèvements anatomopathologiques). L'inclusion du schéma dans le dossier permet de le relier aux autres informations importantes concernant le patient et sa prise en charge (comptes rendus opératoires et anatomopathologiques, décisions de RCP). Le mode de remplissage monochrome permet aussi d'éviter la perte de l'information couleur lors des duplications par photocopie ou des envois par fax.

Il est difficile de savoir si la prise en charge des patients aurait été modifiée en cas de perte d'information liée à une dénomination non informative, et donc si le schéma aurait permis d'empêcher cette modification. Pour que cette perte d'information puisse avoir une significativité clinique, il faut que le prélèvement non informatif représente une marge d'exérèse ou une structure dont l'envahissement a une valeur pronostique. En cas d'envahissement de ce type de structure, l'indication d'un traitement complémentaire ou d'une reprise chirurgicale doit être discutée. Le non envahissement d'une telle structure peut être un argument pour ne pas réaliser un traitement complémentaire, alors inutile et potentiellement pourvoyeur d'effets secondaires. Du fait du grand nombre de pots et de l'anatomie complexe des CNS, le remplissage du schéma permet d'analyser de façon dédiée l'organisation des prélèvements et de rattraper les potentielles imprécisions de la dénomination afin de proposer un *staging* optimal. L'analyse rigoureuse et systématique de la dénomination des prélèvements lors du remplissage du schéma pourra de plus aider à harmoniser les nomenclatures et à diminuer le nombre de dénominations non informatives.

Conclusion

L'utilisation d'un schéma pour identifier, localiser et caractériser les prélèvements réalisés lors de l'exérèse par voie endonasale d'une TMNS représente un changement de pratique pour de nombreuses équipes. Nous avons montré que cette procédure augmentait le maintien dans le temps de l'information chirurgicale. La présentation des résultats et la communication en RCP pourraient de plus être aidées par l'utilisation de ce schéma des CNS. D'autres utilisations pourront être testées comme l'aide à l'analyse préopératoire des examens d'imagerie ou la planification du geste chirurgical.

Résumé

Introduction : l'objectif de ce travail était l'évaluation en pratique clinique d'un schéma anatomique des cavités naso-sinusiennes permettant de représenter la résection et l'envahissement des tumeurs malignes naso-sinusiennes.

Matériel et méthodes : un schéma anatomique des cavités naso-sinusiennes, validé lors d'un précédent travail, a été mis en application chez les patients opérés par voie endonasale d'une tumeur maligne naso-sinusienne. Un mode d'utilisation a été défini préalablement. La dénomination des prélèvements et leur représentation sur le schéma ont été analysées.

Résultats : le mode d'utilisation a été validé sans modifications. Dix interventions ont été analysées soit 236 prélèvements. Vingt-quatre prélèvements présentaient une dénomination non informative. Le schéma a permis de limiter la perte d'information pour 75 % de ces prélèvements.

Conclusion : ce schéma des cavités naso-sinusiennes est un outil compréhensible et validé pour la représentation de la résection et de l'envahissement des tumeurs malignes naso-sinusiennes. Il semble faciliter la communication inter-spécialité autour des cas présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Lund VJ, Wei WI. Endoscopic surgery for malignant sinonasal tumours: an eighteen year experience. *Rhinology* 2015 ; 53 : 204-11.
2. Robbins KT, Ferlito A, Silver CE, Takes RP, Strojan P, Snyderman CH, de Bree R, Haigentz M Jr, Langendijk JA, Rinaldo A, Shaha AR, Hanna EY, Werner JA, Suárez C. Contemporary management of sinonasal cancer. *Head Neck* 2011 ; 33 : 1352-65.
3. Carta F, Kania R, Sauvaget E, Bresson D, George B, Herman P. Endoscopy skull-base resection for ethmoid adenocarcinoma and olfactory neuroblastoma. *Rhinology* 2011 ; 49 : 74-9.
4. Vergez S, du Mayne MD, Coste A, Gallet P, Jankowski R, Dufour X, Righini C, Reyt E, Choussy O, Serrano E, Crampette L, Debry C, de Gabory L. Multicenter study to assess endoscopic resection of 159 sinonasal adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2014 ; 21 : 1384-90.
5. Bastier PL. *Conception et évaluation d'un schéma anatomique adapté à la résection des tumeurs malignes naso-sinusiennes*. Université de Bordeaux : Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Médecine, 2014.
6. Vergez S, Morinière S, Dubrulle F, Salaun PY, De Monès E, Bertolus C, Temam S, Chevalier D, Lagarde F, Schultz P, Ferrié JC, Badoual C, Lapeyre M, Righini C, Barry B, Tronche S, De Raucourt D. Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part I. Locoregional extension assessment: 2012 SFORL guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013 ; 130 : 39-45.

Évaluation pathologique de l'exérèse endoscopique compartimentée de l'adénocarcinome intestinal nasal

A. RUSSEL, D.T. NGUYEN, C. RUMEAU, P. GALLET, R. JANKOWSKI

Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU de Nancy, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France
r.jankowski@chu-nancy.fr

Le traitement des adénocarcinomes nasaux est habituellement basé sur l'association chirurgie-radiothérapie [1, 2]. Les voies d'abord externes, comme la voie paralatéronasale ou le double abord facial et neurochirurgical, peuvent être utilisées [3, 4] mais celles-ci ont été progressivement remplacées par la chirurgie endoscopique endonasale depuis les années 2000 [5]. En effet, la chirurgie endoscopique permet non seulement d'obtenir des résultats oncologiques similaires aux voies d'abord externes [6], mais aussi de réduire la morbidité et la mortalité, ainsi que la durée et le coût de l'hospitalisation [6, 7]. Plusieurs techniques chirurgicales endoscopiques sont actuellement utilisées. Bogaerts *et al.* décrivent une « en-bloc » ou une « *phased resection* » en fonction du stade tumoral [8], alors que Nicolai *et al.* différencient la résection endoscopique sans ou avec résection crano-faciale [6, 9], l'objectif final de ces différentes techniques étant de procéder à l'ablation complète de la tumeur avec des marges saines suffisantes.

De précédentes études menées dans le service ont permis de décrire les ITAC comme des tumeurs se développant à partir de la muqueuse de la fente olfactive avec un pédicule qui n'était pas corrélé à la taille de la tumeur [10, 11]. Ainsi, depuis 2004, notre technique chirurgicale pour l'exérèse des ITAC est basée sur une exentération systématique de la fente olfactive et du labyrinthe ethmoïdal, associée en cas d'envahissement intracrânien à une résection crano-endoscopique, ce qui permet d'individualiser des compartiments distincts pour l'analyse anatomopathologique. L'objectif de cette deuxième étude était d'analyser les caractéristiques anatomopathologiques de chaque compartiment afin d'évaluer l'impact de l'extension tumorale dans ces compartiments sur les résultats oncologiques.

Matériel et méthodes

Tous les patients opérés d'un ITAC par voie endoscopique dans notre service de 2004 à 2014 ont été inclus dans cette étude. Deux types de geste ont été réalisés : une exérèse

endoscopique de fente olfactive (EEFO), qui comprenait l'exérèse du labyrinthe ethmoïdal et de la fente olfactive, et une résection crânio-ethmoïdale endoscopique (RCEE), qui rajoutait un compartiment d'exérèse intra-crânien à l'EEFO. Au cours de la chirurgie, les compartiments « ethmoïde », « fente olfactive » et dans certains cas « intra-crânien » étaient individualisés pour l'analyse anatomopathologique. L'analyse anatomopathologique a été réalisée par deux praticiens, pour le premier au décours immédiat de la chirurgie et pour le deuxième dans le but de l'étude en 2014. Chacun des trois compartiments était classé en trois catégories : sans envahissement, avec envahissement focal, avec envahissement massif. En accord avec notre stratégie chirurgicale, il n'y avait pas de prélèvement de la base du crâne pour les patients opérés par EEFO.

Résultats

67 patients présentant un ITAC de la fente olfactive ont été inclus dans cette étude. La moyenne d'âge était de $69,4 \pm 9,6$ ans [44 – 84 ans]. 65 patients étaient des hommes pour 2 femmes. Le suivi moyen global des patients était de $35,2 \pm 28,8$ mois [3,6 – 117, 4 mois]. 16 patients (23,9 %) ont présenté une récurrence au cours du suivi, avec un intervalle moyen de $33,8 \pm 30,7$ mois [3,6-117, 4 mois]. La mortalité globale était de 29,9 % (20 patients), avec un suivi moyen de $21,6 \pm 21,1$ mois [3,6 – 92, 6 mois]. 11 patients (16,4 %) sont décédés des suites de la maladie, avec un suivi moyen de $11,2 \pm 13,3$ mois [3,6 – 40, 5 mois]. 40 patients sont actuellement vivants et indemnes de la maladie, avec un suivi moyen de $38,7 \pm 28,6$ mois [5,9, 113 mois]. Ces différentes données globales sont en accord avec les dernières études portant sur le traitement des adénocarcinomes nasaux par voie endoscopique [9, 12, 13], ce qui confirme la qualité de notre technique et de notre prise en charge.

Les facteurs péjoratifs pour la récurrence et le décès lié à la maladie étaient un stade tumoral avancé, un envahissement massif de la muqueuse de la fente olfactive, un envahissement massif de l'ethmoïde, une extension intracrânienne, la présence d'embolies vasculaires et d'invasion périnerveuse. Contrairement aux données de la littérature, les classifications de Barnes et Kleinsasser et Schroeder n'avaient pas d'impact sur le pronostic.

Les résultats de la chirurgie compartimentale sont présentés dans le *tableau 1*. 53 patients ont été opérés par EEFO et 14 par RCEE. Pour ces 14 patients, la base du crâne était toujours envahie massivement, ce qui constitue un mauvais facteur pronostique, puisque la survie globale des patients opérés par RCEE était significativement inférieure à celle des patients opérés par EEFO ($p = 0,0009$; *Figure 1*), tout comme la survie spécifique ($p = 0,0012$; *Figure 2*).

Tableau 1. Envahissement des différents compartiments.

		Sans résection intradurale			Avec résection intradurale		
		Ethmoïde			Ethmoïde		
		Non	Focal	Massif	Non	Focal	Massif
Fente Olfactive	Non			1			
	Focal	21	5	2			
	Massif	13	6	5	1	3	10

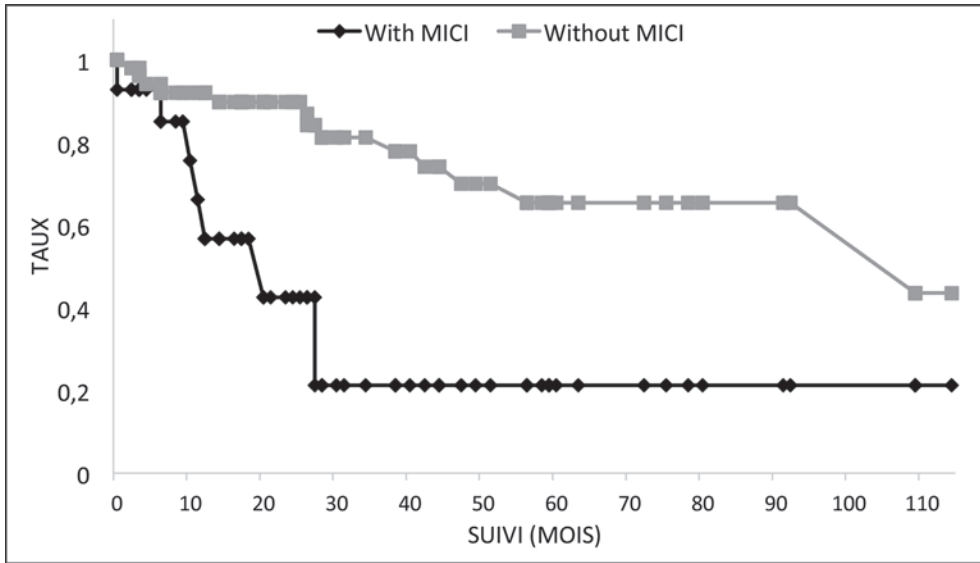


Figure 1. Survie globale des patients avec et sans envahissement massif intracrânien (MICI).

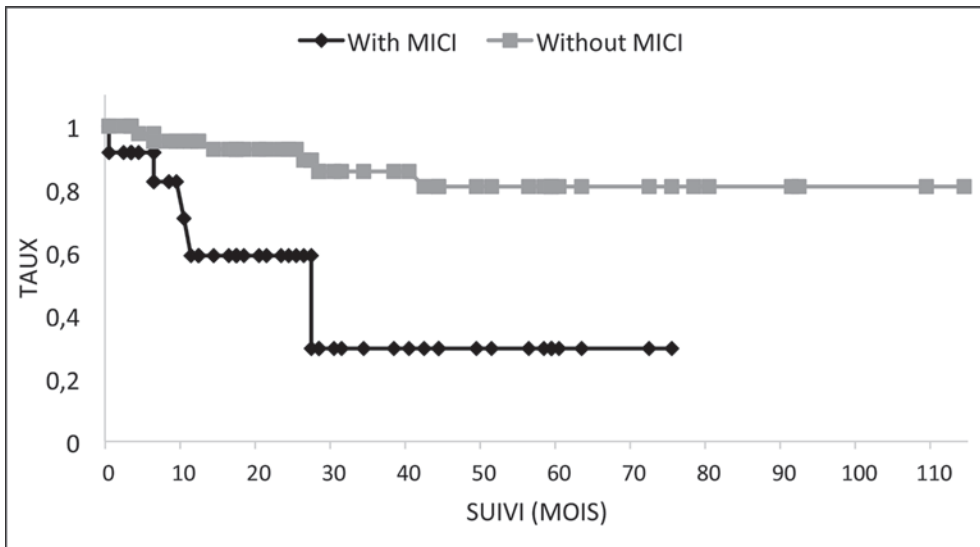


Figure 2. Survie spécifique des patients avec et sans envahissement massif intracrânien (MICI).

Chez les 53 patients opérés par EEFO, donc sans envahissement intracrânien, 26 présentaient un envahissement focal soit uniquement de la fente olfactive (21 patients), soit de la fente olfactive et de l'ethmoïde (5 patients), et 27 patients présentaient un envahissement massif d'au moins un des deux compartiments. Avec ces résultats, nous avons constitué deux sous-groupes de patients : le groupe « envahissement focal » (n = 26) et le groupe « envahissement massif » (n = 27). Les récurrences étaient significativement plus fréquentes dans le groupe envahissement massif, puisque dans ce groupe, 8 patients ont présenté une

récidive contre aucun patient dans le groupe envahissement focal (Figure 3). Cependant, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes au niveau de la survie globale et de la survie spécifique, bien qu'une tendance à une moins bonne survie spécifique dans le groupe envahissement massif ait été observée.

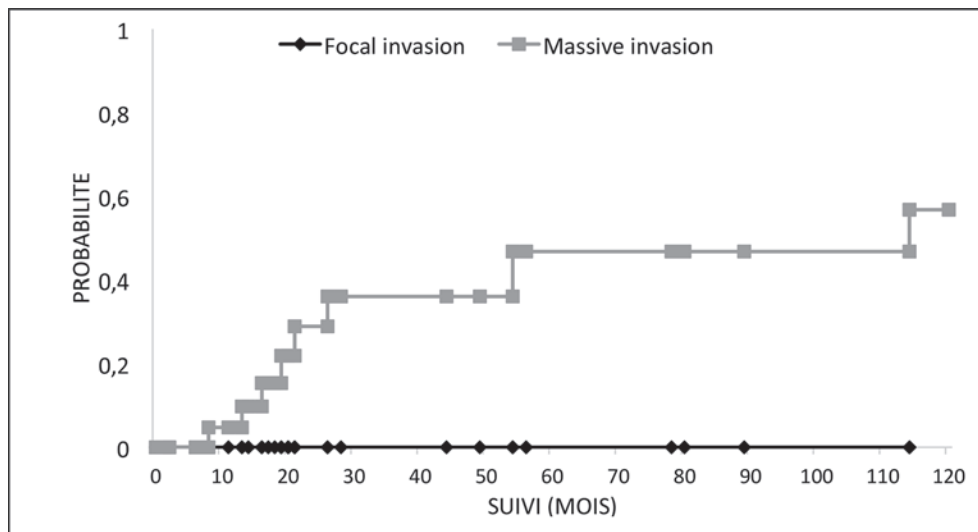


Figure 3. Incidence cumulée des récidives en fonction du groupe envahissement focal et du groupe envahissement massif.

Chez les 21 patients avec un envahissement focal de la fente olfactive uniquement, 17 ont été traités par radiothérapie adjuvante. 4 patients de ce groupe de 21 présentaient des embolies vasculaires et/ou des invasions périnerveuses et ces 4 patients ont été traités également par radiothérapie. Aucun patient de ce groupe, qu'il ait été traité par radiothérapie ou non, n'a présenté de récidive, avec un suivi moyen de $40,6 \pm 28,1$ mois. 3 patients sont décédés d'une autre cause que ce cancer. 16 patients ont un suivi supérieur à 2 ans. Les 4 patients qui n'ont pas été traités par radiothérapie adjuvante sont pour le moment indemnes de la maladie, avec un suivi moyen de $22,6 \text{ mois} \pm 12,6$ mois. De la même façon, chez les 5 patients présentant un envahissement focal de la fente olfactive et de l'ethmoïde, 3 patients ont été traités par radiothérapie. Un des 2 patients ayant refusé la radiothérapie présentait en anatomopathologie des embolies vasculaires et est décédé 5 mois plus tard de métastases cérébrales. Les 4 autres patients sont vivants et guéris, avec un suivi moyen de $58,7 \pm 37,2$ mois.

Conclusion

Nos résultats permettent de confirmer que notre technique de chirurgie compartimentée endoscopique et d'exentération de la fente olfactive est efficace dans le traitement des adénocarcinomes intestinaux de la fente olfactive. De plus, la réalisation de compartiments anatomopathologiques permet de se poser la question de l'utilité de la radiothérapie adjuvante chez certains patients qui, malgré une tumeur pouvant être volumineuse initialement, ne présenterait au niveau anatomopathologique qu'un envahissement focal de la fente olfactive par la tumeur.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Choussy O, Ferron C, Védrine PO, Toussaint B, Liétin B, Marandas P, *et al.* Adenocarcinoma of ethmoid: a GETTEC retrospective multicenter study of 418 cases. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 437-43.
2. Lund VJ, Chisholm EJ, Takes RP, Suárez C, Mendenhall WM, Rinaldo A, *et al.* Evidence for treatment strategies in sinonasal adenocarcinoma. *Head Neck* 2012 ; 34 : 1168-78.
3. Howard DJ, Lund VJ, Wei WI. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: a 25-year experience. *Head Neck* 2006 ; 28 : 867-73.
4. De Gabory L, Maunoury A, Maurice-Tison S, Merza Abdulkhaleq H, Darrouzet V, Bébéar JP, *et al.* Long-term single-center results of management of ethmoid adenocarcinoma: 95 patients over 28 years. *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 1127-34.
5. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnovo P, Beal T, Beham A, *et al.* European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010 ; 22 : 1-143.
6. Nicolai P, Villaret AB, Bottazzoli M, Rossi E, Valsecchi MG. Ethmoid adenocarcinoma: from craniofacial to endoscopic resections : a single-institution experience over 25 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 145 : 330-7.
7. Grosjean R, Gallet P, Baumann C, Jankowski R. Transfacial versus endoscopic approach in the treatment of woodworker's nasal adenocarcinomas. *Head Neck* 2015 ; 37 : 347-56.
8. Bogaerts S, Vander Poorten V, Nuyts S, Van den Bogaert W, Jorissen M. Results of endoscopic resection followed by radiotherapy for primarily diagnosed adenocarcinomas of the paranasal sinuses. *Head Neck* 2008 ; 30 : 728-36.
9. Nicolai P, Schreiber A, Bolzoni Villaret A, Lombardi D, Morassi L, Raffetti E, Donato F, Battaglia P, Turri-Zanoni M, Bignami M, Castelnovo P. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid: outcomes of a treatment regimen based on endoscopic surgery with or without radiotherapy. *Head Neck* 2016 ; 38 (suppl 1) : E996-1003.
10. Jankowski R, Georgel T, Vignaud JM, Hemmaoui B, Toussaint B, Graff P, *et al.* Endoscopic surgery reveals that woodworkers' adenocarcinomas originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007 ; 45 : 308-14.
11. Georgel T, Jankowski R, Henrot P, Baumann C, Kacha S, Grignon B, *et al.* CT assessment of woodworkers' nasal adenocarcinomas confirms the origin in the olfactory cleft. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 ; 30 : 1440-4.
12. Vergez S, du Mayne MD, Coste A, Gallet P, Jankowski R, Dufour X, *et al.* Multicenter study to assess endoscopic resection of 159 sinonasal adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2014 ; 21 : 1384-90.
13. Camp S, Van Gerven L, Poorten VV, Nuyts S, Hermans R, Hauben E, Jorissen M. Long-term follow-up of 123 patients with adenocarcinoma of the sinonasal tract treated with endoscopic resection and postoperative radiation therapy. *Head Neck* 2016 ; 38 : 294-300.



4

Reconstruction et réhabilitation



Réhabilitation prothétique des pertes de substance acquises maxillaires secondaires à une tumeur maligne

C. FOURCADE¹, P. LESCLOUS¹, E. BRAY³, Florent ESPITALIER², C. FERRON², Olivier MALARD²

¹ Département de Chirurgie Orale, CHU de Nantes, France

² Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale, CHU de Nantes, France

³ Département d'Odontologie Pédiatrique, CHU de Nantes, France

cm.fourcade@gmail.com

omalard@chu-nantes.fr

Les pertes de substance (PDS) acquises des maxillaires sont généralement la conséquence de l'exérèse de tumeurs des voies aérodigestives supérieures (VADS). L'exérèse carcinologique entraîne des séquelles à la fois fonctionnelles (mastication, déglutition, phonation), esthétiques, psychologiques et anatomiques. La prothèse maxillo-faciale aura donc pour objectif la réhabilitation des fonctions oro-faciales et de l'esthétique mais devra surtout permettre au patient de retrouver une vie sociale.

Une prothèse obturatrice comprend 2 parties distinctes.

– Une plaque palatine : elle restaure la surface du palais, elle est en résine ou en métal coulé, avec ou sans dents.

– Un obturateur : en position intramaxillaire afin de combler la perte de substance, vient reposer sur la face supérieure de la plaque palatine, en résine dure ou en matériau souple, solide ou non de plaque (prothèse monobloc ou prothèse à étages).

L'appareillage des pertes de substance maxillaires (PDSM) dépendra :

– de l'étendue de la PDS ;

– de l'état des dents restantes ;

– du moment où le patient voit le prothésiste maxillo-facial.

Ainsi, nous distinguerons 4 types de prothèses obturatrices en fonction de la chronologie de la réhabilitation prothétique (*Figure 1*).

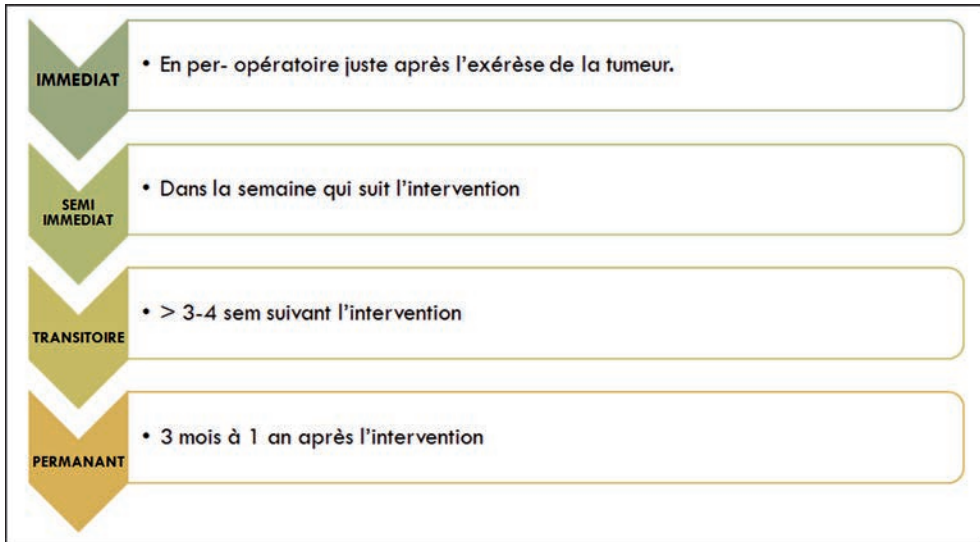


Figure 1. Classification chronologique des différents obturateurs en fonction du moment de mise en bouche.

La prothèse obturatrice immédiate

Aussi appelé « obturateur chirurgical », elle ne comporte que la plaque palatine car la portion obturatrice sera réalisée par l'opérateur une fois l'exérèse carcinologique réalisée.

Une consultation pré-chirurgicale est indispensable au cours de laquelle seront réalisés :

- des empreintes maxillaires et mandibulaires, à l'aide d'un porte-empreinte du commerce et d'Alginate (un hydrocolloïde dont la réaction de prise se fait en 3 minutes) (*Figure 2*) ;

- l'enregistrement de la relation intermaxillaire (si le patient est denté) ;

- le choix des limites d'exérèse de la tumeur. Le prothésiste maxillo-facial peut alors suggérer au chirurgien la conservation des dents et des éléments anatomiques stratégiques pour la stabilisation, la rétention et la sustentation de la future prothèse (tout en respectant les marges de sécurité).

Les étapes suivantes sont réalisées au laboratoire de prothèse. Les empreintes sont coulées en plâtre dur afin d'obtenir des modèles de travail qui correspondent à une réplique positive des arcades dentaires du patient (*Figure 3*). Sur ces modèles, le prothésiste vient supprimer par meulage tout ce qui sera enlevé au cours de la chirurgie (les dents, les éventuelles voussures tumorales...).

Sur le modèle en plâtre le prothésiste vient ensuite confectionner la plaque palatine (*Figure 4*). Cette dernière est généralement fabriquée en résine transparente de manière à contrôler les éventuelles zones de compression. Au niveau de l'intrados de la plaque palatine, on vient fixer des cavaliers de rétention pour assurer une adhésion mécanique du futur matériau de comblement. Si le patient est denté, la prothèse est munie de crochets qui viendront se fixer aux dents restantes afin d'optimiser la stabilisation et la rétention.



Figure 2. Empreintes à l'Alginate maxillaire et mandibulaire (Dr Bray).



Figure 3. Modèle en plâtre maxillaire. La partie bleue représente la zone meulée par le prothésiste (= limite d'exérèse de la tumeur).



Figure 4. Plaque palatine pour un édenté complet, munie de cavaliers de rétention.

Selon les cas cliniques et le temps pré-chirurgical dont on dispose, on peut être amené à réaliser :

- une simple plaque obturatrice en résine (*Figure 4*) ;
- une prothèse obturatrice avec des dents prothétiques remplaçant les dents absentes (*Figure 5*) ;
- modifier la prothèse préexistante pour qu'elle remplisse le rôle d'obturateur immédiat (*Figure 5*).



Figure 5. Prothèse obturatrice immédiate en résine transparente avec dents prothétiques et crochets de rétention.

La dernière étape se déroule au bloc opératoire à la fin de l'intervention chirurgicale. La plaque palatine est préalablement désinfectée dans un bain de Bétadine puis essayée en bouche. Le prothésiste vient ensuite façonner une résine à prise retardée (Fitt de Kerr) qui va venir combler la perte de substance (*Figure 6*). Une fois que la pâte à un peu durcie les excès sont retirés. Le caractère hydrofuge du matériau va s'opposer à l'adhérence de l'obturateur aux parois de la plaie.

La prothèse obturatrice provisoire est laissée en place 3 à 4 semaines.



Figure 6. Plaque palatine avec dents et crochets surmontée de Fitt de Kerr.

La prothèse immédiate présente plusieurs avantages :

- la restauration des fonctions oro faciales dès le réveil du malade ;
- permet le soutien des tissus mous de la face en évitant les rétractions fibreuses et facilite ainsi la cicatrisation ;
- améliore l'hémostase et maintient les pansements chirurgicaux ;
- permet une cicatrisation du site dans de meilleures conditions (évite le contact de la plaie opératoire avec les aliments).

La prothèse obturatrice transitoire

Aussi appelée prothèse provisoire évolutive.

Elle est confectionnée 3 à 4 semaines après l'intervention. Il s'agit d'une prothèse obturatrice plus élaborée et qui permettra d'assurer la mastication et l'obturation jusqu'à cicatrisation complète des tissus.

Elle préfigure la prothèse définitive et prépare le patient à la réhabilitation complète ; en ce sens il s'agit d'une sorte « d'ébauche » de l'obturateur définitif.

La cicatrisation ayant modifié les contours des tissus le prothésiste maxillo-faciale va devoir prendre de nouvelles empreintes du maxillaire. On distingue :

- L'empreinte primaire : à l'alginate (comme décrit précédemment), permet d'obtenir un modèle d'étude en plâtre sur lequel sera confectionné un porte empreinte individuel (Figure 7).

Remarque : le porte-empreinte individuel est une sorte de porte empreinte personnalisé qui s'adapte parfaitement à l'anatomie du patient. De ce fait, il augmente la précision des empreintes.

- L'empreinte secondaire anatomo-fonctionnelle : à l'aide du porte empreinte individuel, avec de la pâte de Kerr (Figure 9A) pour enregistrer la périphérie et les contours de la PDS et un élastomère (Figure 9B) pour enregistrer la surface.

Cette empreinte permet d'enregistrer de façon très précise la situation anatomique et ainsi obtenir un modèle en plâtre qui représente précisément la situation en bouche. Il est préconisé de mettre une mèche vaseliné au fond de la cavité pour éviter une fusée du matériau d'empreinte (Figure 8).



Figure 7. Porte-empainte individuel.



Figure 8. Mise en place, avant l'empreinte, d'une mèche vaselinée dans la PDS.

L'empreinte est ensuite coulée afin d'obtenir un modèle en plâtre qui retranscrit de façon précise la situation en bouche. Sur ce modèle, le prothésiste maxillo-facial va donc confectionner l'obturateur transitoire.

L'obturateur est cette fois-ci confectionné en résine rose avec des dents prothétiques (la teinte des dents sera choisie au préalable avec le patient).



Figure 9A. Enregistrement des contours de la PDS avec le PEI et de la pâte de Kerr.

Figure 9B. Enregistrement de la surface avec un élastomère placé par-dessus la pâte de Kerr.

La présence ou l'absence de dents au maxillaire a une incidence sur le pronostic prothétique : la rétention, la stabilisation et la sustentation de l'obturateur sont grandement facilitées par la présence de dents au niveau du maxillaire. Plus le patient est denté, plus la réalisation de la prothèse obturatrice sera facilitée. Pour les patients édentés, l'absence de dents implique la recherche d'une rétention autre que dentaire : zones de contre-dépouille de la perte de substance comme moyen de rétention mécanique.

La prothèse obturatrice doit être la plus légère possible, en particulier chez les patients édentés chez qui la stabilisation est difficile. L'obturateur est donc évidé après polymérisation pour diminuer le poids.

Le patient est revu toutes les 2 semaines pour les retouches. Au cours des séances de contrôle, il est possible d'effectuer un rebasage avec la résine à prise retardée afin d'améliorer la cicatrisation, le confort et l'étanchéité.

Remarque : si la prothèse obturatrice immédiate présente des dents et que l'équilibre prothétique et l'occlusion sont jugés satisfaisants, alors elle peut être utilisée comme une prothèse transitoire en transformant l'obturateur de silicone en résine.

Prothèse obturatrice d'usage

Elle est réalisée environ un an après l'intervention. En effet, le remaniement des tissus et la cicatrisation des contours de la PDS durent approximativement un an.

La décision de réhabilitation définitive dépendra :

- de l'étendue de la PDS ;
- des traitements associés (la radiothérapie prolonge le processus de cicatrisation) ;
- du pronostic de la tumeur ;
- de l'ouverture buccale (prise d'empreinte).

Les étapes de réalisation seront les mêmes que celles de la prothèse obturatrice transitoire (Figure 10).

La cicatrisation est jugée satisfaisante lorsqu'on note l'absence d'élimination de séquestres ainsi qu'une cavité d'exérèse réépithélialisée et non infectée.



Figure 10. Prothèse obturatrice d'usage pour un patient denté, avec châssis métallique et crochets de rétention (Dr Bray).

Conclusion

La prothèse maxillo-faciale s'inscrit dans un projet thérapeutique qui doit être le résultat d'une étroite collaboration entre l'équipe pluridisciplinaire : le chirurgien ORL, le prothésiste et l'odontologiste, mais aussi le patient. En effet, la collaboration du patient est primordiale pour obtenir une reconstruction de qualité tant sur le plan fonctionnel qu'esthétique. Les étapes de réalisation de la prothèse doivent être minutieuses et rigoureuses afin de rendre un confort de vie aux patients.

Résumé

Introduction : les pertes de substances maxillaires, principalement dues à l'exérèse de tumeurs malignes, induisent des séquelles fonctionnelles, esthétiques et psychologiques parfois très importantes. La réhabilitation prothétique correspond à la mise en place d'une prothèse obturatrice au niveau de la perte de substance engendrée par la maxillectomie, dans le but de refermer la communication bucco-sinuso-nasale secondaire à la chirurgie d'exérèse carcinologique. Cette réhabilitation a aussi pour objectif de restaurer des fonctions orales et l'esthétique faciale. Malgré l'essor de la microchirurgie, la prothèse obturatrice conventionnelle reste un moyen de remplir ces objectifs.

Matériel et méthode : en s'appuyant sur les cas de plusieurs patients suivis dans le service d'ORL du CHU de Nantes, ayant été traités par maxillectomie partielle ou totale dans un cadre oncologique, nous exposerons de manière descriptive les différents types

de prothèses obturatrices ainsi que les étapes cliniques et de laboratoire nécessaires à leur réalisation.

Résultats : on distingue 4 types de prothèses obturatrices en fonction du moment de leur confection : la prothèse immédiate, la prothèse semi-immédiate (dans la semaine qui suit l'intervention), la prothèse transitoire (au-delà de un mois postopératoire) et enfin la prothèse d'usage (après 3 mois à un an). La réhabilitation par prothèse maxillo-faciale est beaucoup plus complexe qu'une prothèse dentaire conventionnelle car elle nécessite parfois d'anticiper des pertes de substances qu'il faut alors imaginer et recréer tout en répondant aux exigences fonctionnelles, esthétiques et anatomiques du patient. La réalisation de ces prothèses nécessitent des étapes pré- et post-chirurgicales qui imposent une coopération coordonnée au sein d'une équipe pluridisciplinaire (chirurgien ORL, odontologiste et prothésiste maxillo-facial).

Discussion : certaines de ces réhabilitations prothétiques peuvent s'avérer très complexes en particulier chez le patient traité par maxillectomie totale car la gestion de la stabilité et de l'étanchéité de la prothèse sont parfois difficiles à obtenir. L'utilisation d'implants comme moyen de stabilisation est alors une solution qui peut apporter un grand bénéfice et permettre de pallier en bonne partie l'insuffisance d'une réhabilitation conventionnelle. Ce moyen d'ancrage prothétique est de plus en plus décrit dans la littérature mais nécessite des études de suivis complémentaires.

Conclusion : la prothèse maxillo-faciale s'inscrit dans un projet thérapeutique qui illustre très bien un travail d'équipe pluridisciplinaire. À l'heure actuelle, les techniques chirurgicales et la performance des matériaux dont nous disposons doivent nous permettre de réaliser des réhabilitations de qualité afin de participer au confort et à la vie sociale du patient.

Mots clés : prothèse obturatrice, réhabilitation prothétique, perte de substance des maxillaires.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Bentahar O, Pomar P, Fusaro S, Benfdil F, Aguenau A, Abdedine A. Prothèses obturatrices après maxillectomie : bases fondamentale et thérapeutiques. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris) Stomatologie* 2008 ;22-066-B-58, *Médecine buccale* 28-560-V-10.
2. Giumelli B, Saade K, Le Bars P. Traitement prothétique des pertes de substances acquises des maxillaires en cancérologie. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Odontologie*, 23-393-A-10,2000 : 7 p.
3. Grosjean L. *Les tumeurs malignes au niveau du maxillaire : prise en charge des patients et qualité de vie après réhabilitation*. Thèse Chirurgie Dentaire, Nancy-I, 2010.
4. Maurice D, André O, Ravallec X, Lerouxel E, Ygitoglu M, Augier MC. Odontologie et prise en charge des défauts maxillo-faciaux. *Cah Prothèse* 2002 ;120 :17-25.
5. Pomar P, Pessey JJ, Soulet H. Prothèse obturatrice après maxillectomie. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1994 ; 115 : 147-51.
6. Vigaros E, Pradines M, Fusaro S, Toulouse E, Pomar P. Réhabilitation prothétique des pertes de substances mandibulaires d'origine carcinologique. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris)* 2007 ; 22-066-B-51, *Médecine buccale* 2008 ; 28-555-V-10.

Reconstruction faciale complexe par épithèse à ancrages osseux dans le cadre d'un carcinome récidivant ayant entraîné un important déficit du massif facial : étude de cas

Anne-Marie RIEDINGER¹, Patrick HÉMAR², Stéphanie LEMOINE³,
Magali MAECHLING¹, Vincent BRITZ³, Marc METZGER⁴

¹ Centre d'épithèses faciales (anaplastologie), 14, quai Rouget de l'Isle, 67000 Strasbourg, France
amriedinger@gmail.com

² CHRU, Pôle Tête-Cou, Service ORL/Chirurgie Cervico-faciale, Avenue Molière, 67098 Strasbourg, France

³ CHRU, Pôle de Médecine et Chirurgie bucco-dentaires, 6, rue Saint-Marc, 67000 Strasbourg, France

Le patient actuellement âgé de 85 ans, ancien ouvrier de revêtements de goudrons et bitumes, avait présenté dès 1998 un carcinome basocellulaire opéré au CHU de Strasbourg. Au fil des ans, plusieurs récidives ont entraîné un élargissement chirurgical progressif et des reconstructions successives par épithèses faciales. Après chaque nouvelle intervention, il a fallu s'adapter à de nouvelles configurations, et concevoir de nouveaux systèmes de fixations pour les épithèses.

Dès 2000, après une rhinectomie totale, 3 implants ont été posés dans le maxillaire et une épithèse à ancrage osseux a été réalisée pour ce patient. Un des implants était situé nettement en dehors du site ce qui a exigé une sculpture plus large pour pouvoir l'intégrer sous l'épithèse qui s'est alors retrouvée avec des narines élargies et une assise basse (Figures 1 et 2).

En 2005, après une cure de radiothérapie, deux fixtures ont été déposées. Un nouvel implant a été placé dans l'os frontal puis une nouvelle épithèse a été réalisée via deux aimants avec une morphologie finale améliorée. Le double maintien maxillaire et frontal est optimal (Figures 3 et 4).

Il est à noter que la collaboration chirurgicale est capitale puisque l'orientation et l'emplacement des implants vont gouverner le résultat esthétique. En effet, les implants rehaussés par les piliers transcutanés surmontés des contre-parties d'aimants, seront ensuite chapeautés par les aimants. Ces derniers devront s'intégrer de façon invisible sous l'épithèse.



Figure 1.



Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.

Malheureusement, en 2007, ce patient perd tous ses implants. Dans ce terrain irradié il n'est pas question de poser de nouvelles fixtures dans l'immédiat. Ainsi une épithèse nasale a été réalisée, fixée discrètement sur les montures des lunettes via des aimants afin de permettre une manipulation aisée. Là encore le maintien a été efficace et pratique d'utilisation pour le patient (Figures 5, 6 et 7). Une épithèse sur montures peut en effet être une solution provisoire de maintien dans des cas isolés comme celui-ci mais elle n'est pas à privilégier car il y a toujours un risque d'instabilité que l'ensemble glisse un peu verticalement (une languette d'arrêt dans la cavité pourra être efficace). De plus, les bords ne sont pas complètement étanches parce qu'il y aura toujours un peu de jeu entre la monture, l'épithèse et la peau.



Figure 5.



Figure 6.



Figure 7.

La progression du carcinome a dès 2011 entraîné la perte d'une partie du palais et un élargissement chirurgical médian et latéral. Une nouvelle solution de fixation a été possible via la prothèse dentaire sur laquelle un aimant a été fixé pour le maintien d'une nouvelle épithèse médiofaciale (Figures 8 à 11). Mais la partie antérieure du maxillaire supérieur était déficitaire et la lèvre supérieure très rétractée. Cette configuration n'a pas permis la



Figure 8.



Figure 9.



Figure 10.

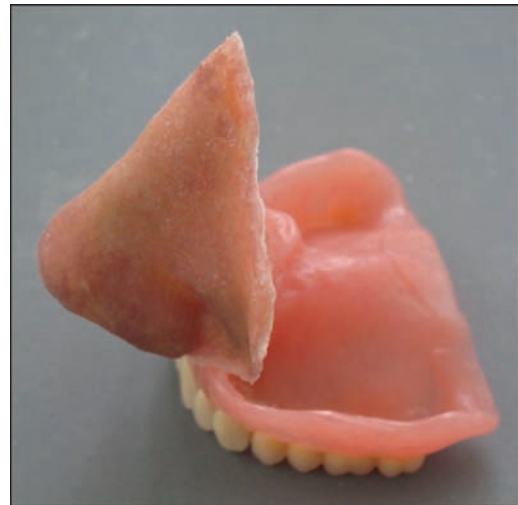


Figure 11.

reconstruction morphologique initiale du nez du patient. Ainsi l'épithèse nasale a été réalisée la plus petite possible pour minimiser visuellement l'étendue du déficit pour le patient. De ce fait, on pourra percevoir la difficulté à reconstruire un profil harmonieux en cas de déficit du maxillaire. (Figures 12 et 13) par rapport à la situation antérieure en 2007 (Figures 14 et 15).



Figure 12.



Figure 13.



Figure 14.



Figure 15.

Dès 2013, une nouvelle reprise chirurgicale a entraîné l'exentération orbitaire gauche, l'exérèse de la voûte palatine et un amincissement de la lèvre supérieure (Figure 16). Une nouvelle épithèse faciale a été réalisée sur le même principe de maintien sur la prothèse dentaire. Dans ce cas de figure, l'épithèse n'étant pas étanche au niveau de la lèvre supérieure, la reconstruction a été réalisée en deux parties car l'épithèse labiale qui se retrouve dans un milieu humide en permanence a été réalisée dans un silicone très résistant, en vue de pouvoir être remplacée indépendamment de l'ensemble (Figures 17 et 18). Il est à remarquer que dans tous les cas, il est important de pouvoir conserver la lèvre supérieure ou de la recréer chirurgicalement. Le patient appréciera la sensation de sa propre lèvre car une lèvre en silicone même si elle est très souple gênera le patient pour l'alimentation et devra dans tous les cas être située un peu plus haut que le niveau des dents.



Figure 16.



Figure 17.



Figure 18.

Hélas, courant 2014, la fine bride de lèvre supérieure a cédé. Dès lors, l'ensemble de la prothèse dentaire et des épithèses ne tenaient plus et aucune fixation mécanique de l'obturateur et/ou de l'épithèse n'avaient plus été possibles. Du jour au lendemain, le patient a eu de grandes difficultés à communiquer et à s'alimenter. De plus, sa vie sociale a été extrêmement compromise.

De ce fait, la complexité du cas et l'étendue du déficit a imposé une collaboration multidisciplinaire afin de combiner la fixation de l'épithèse faciale *via* des implants osseux avec la prothèse dentaire en vue de permettre au patient de s'alimenter, de respirer et de retrouver une identité. Cette intervention a été programmée bien que nous soyons en terrain irradié parce qu'aucune autre solution ne semblait envisageable.

Ainsi les sites potentiels pour l'ancrage osseux se sont avérés très limités. Le patient présentait de plus des épisodes d'ostéonécrose. De ce fait, la reconstruction envisagée par épithèse faciale semblait un challenge difficile à relever.

Méthodes

Cependant, grâce à une collaboration pluridisciplinaire entre le CHU de Strasbourg (ORL/ Chirurgie Cervico-faciale et Pôle de Médecine et de Chirurgie bucco-dentaire) et le Service de Chirurgie Maxillofaciale de l'*Universitätsklinikum* de Fribourg en Allemagne, la mise en place d'implants zygomatiques longs pour assurer un ancrage osseux à l'épithèse faciale a été envisagée. Un scanner 3D (*Figures 19 et 20*) puis une segmentation des tissus mous et des os ont mis en évidence les sites potentiels favorables : à savoir les zones frontale, orbitaire supérieure et latérale gauche ainsi que les zygomat. De plus, l'utilisation de logiciels 3D a permis la simulation virtuelle et l'impression 3D d'une empreinte en résine servant de support pour la modélisation de l'épithèse et ainsi éviter au patient de très lourdes manipulations dans une zone vitale (*Figure 21*).

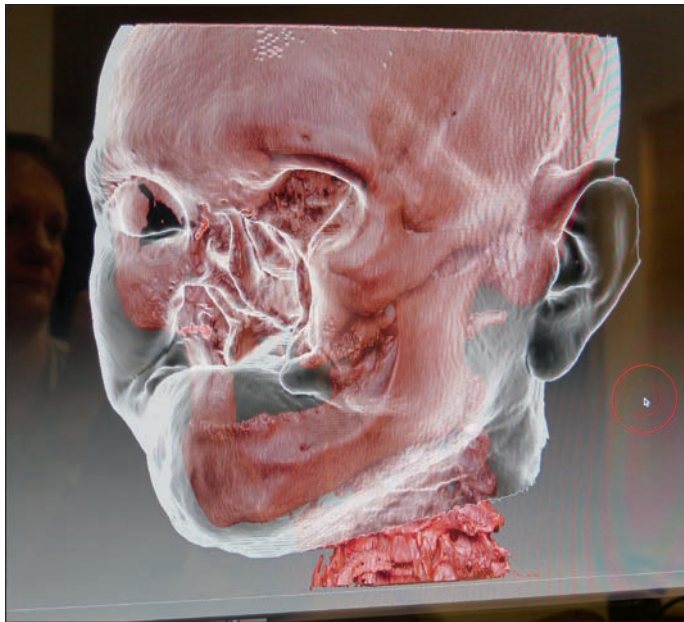


Figure 19.

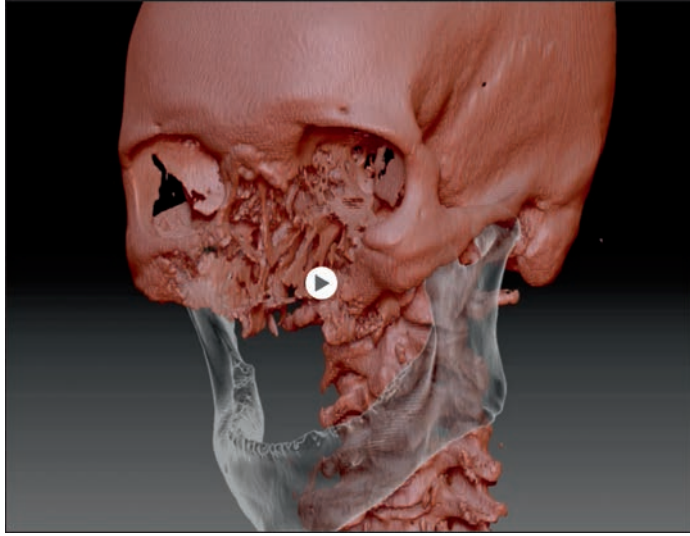


Figure 20.

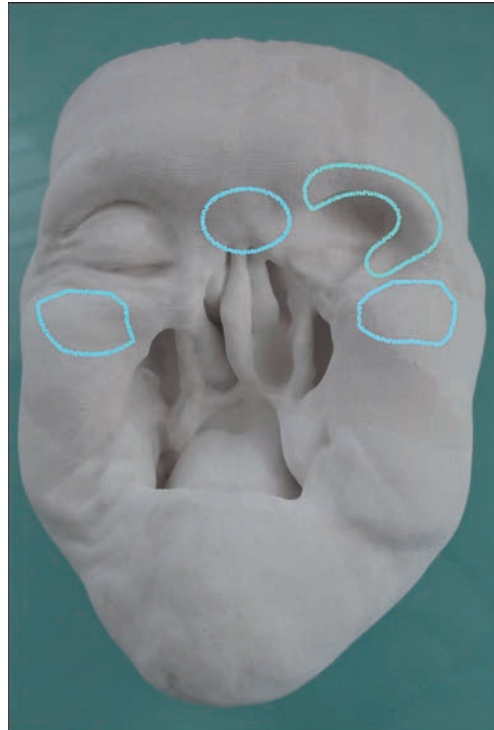


Figure 21.

C'est ainsi qu'en temps réel, par navigation chirurgicale (Brainlab), des fixtures classiques dans le rebord orbitaire et dans l'os frontal ont été mises en place ainsi que des fixtures longues zygomatiques en collaboration chirurgicale franco-allemande par le Professeur Marc Metzger et le Docteur Patrick Hémar et en présence de l'épithésiste (Figure 22).

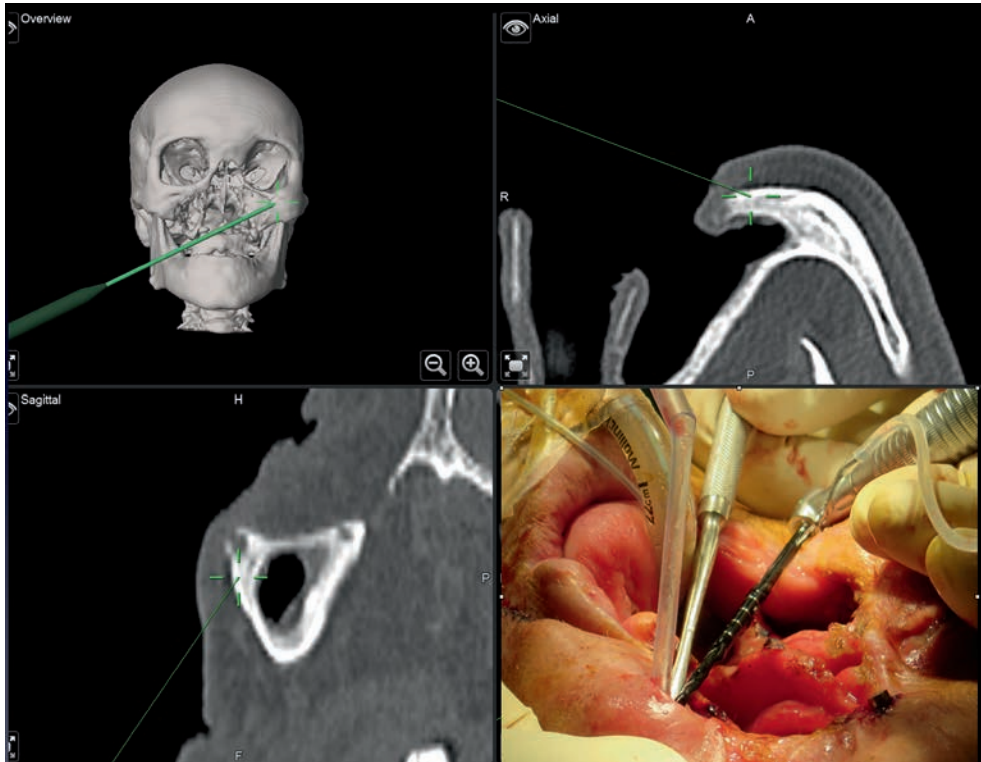


Figure 22.

Après 6 mois ayant permis la cicatrisation et l'ostéo-intégration, l'implant frontal et l'implant orbitaire inférieur ont été déposés. Un implant complémentaire mis dans une racine de molaire est resté en nourrice vu la fragilité osseuse.

On se retrouvera ainsi avec un triangle stable entre les deux piliers transcutanés zygomatiques et d'un pilier orbitaire. L'ensemble devra supporter l'épithèse mais aussi la prothèse dentaire qui fait aussi office d'obturateur. De plus les reliquats du maxillaire sont extrêmement minimes et si sensibles que le patient n'y supporte aucune pression de contact. Par ailleurs, le second pilier orbitaire devra renforcer le maintien latéral de l'épithèse (Figure 23).

Résultats

La reconstruction par épithèse faciale a pu se faire malgré un épisode d'ostéonécrose qui a été traité. Une pièce en résine intermédiaire a été conçue et réalisée puis fixée *via* 3 aimants sur les deux piliers transcutanés zygomatiques et sur un pilier orbitaire. Parallèlement, le Dr Stéphanie Lemoine a réalisé la prothèse dentaire prolongée en arrière jusqu'au

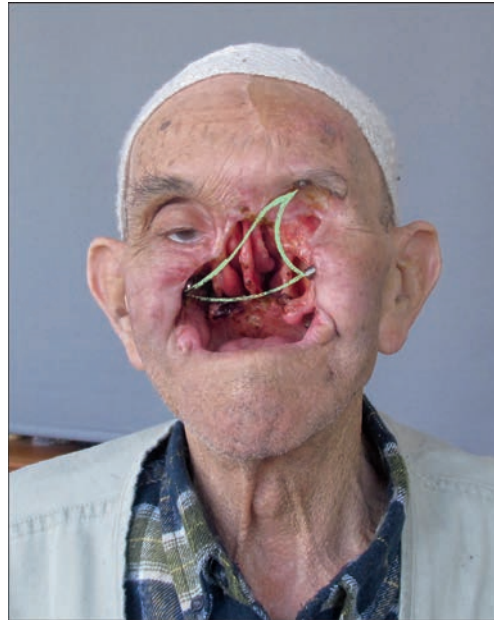


Figure 23.

palais afin d'éviter les remontées alimentaires et que nous avons ajustée à la résine intermédiaire et sur le patient. L'épithèse a ensuite été réalisée pour finaliser l'ensemble sur cette pièce intermédiaire et des aimants permettent à présent d'une part de fixer l'épithèse vers l'avant et d'autre part de maintenir solidement la prothèse dentaire en dessous. Un implant complémentaire orbitaire permet de compléter le maintien de l'épithèse latéralement à gauche (Figures 24 à 29).



Figure 24.



Figure 25.



Figure 26.

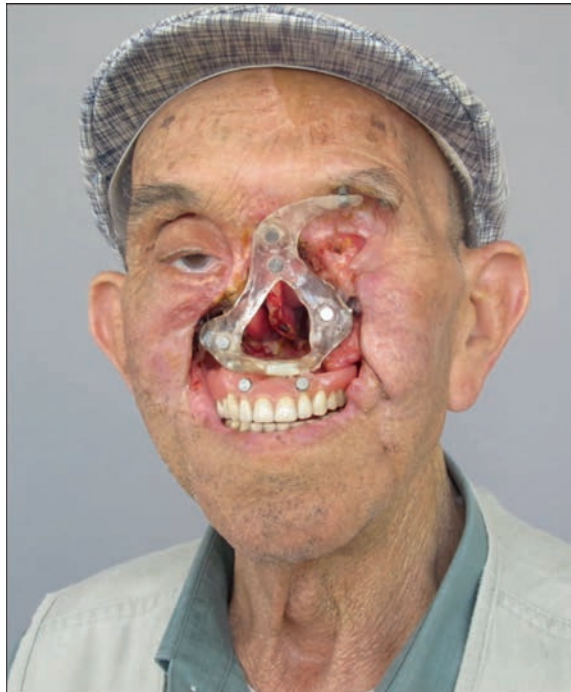


Figure 27.



Figure 28.



Figure 29.

Conclusion

L'épithèse faciale qui couvre la région nasale élargie latéralement, les régions maxillaire et labiale supérieures ainsi que la région palpébro-orbitaire gauche est facile à mettre en place par le patient tout comme la partie intermédiaire amovible et la prothèse dentaire. Seuls trois points d'ancrages assurent leur maintien. L'ensemble de la reconstruction bien qu'amovible est de maintien stable. Le patient peut à présent manger, parler et se faire comprendre et a retrouvé une vie sociale aussi normale que possible. Ainsi, dix huit mois après la remise de l'épithèse, le patient se porte toujours bien. Il a repris quelques kilos et a pu passer de longs séjours dans sa famille en Algérie. L'épithèse amovible permet la surveillance de la cavité et les soins d'hygiène. Un contrôle est prévu prochainement avec un renouvellement de l'épithèse en silicone dans quelques mois. En effet, les matières souples s'altèrent progressivement aux UV et au contact de l'humidité et une nouvelle cuisson sera alors nécessaire.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

Ostéo-intégration et perte d'implants en terrain irradié

- Granstrom G. Osseointegration in irradiated cancer patients : an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 579-85.

Utilisation d'implants zygomatiques

- Wälvaara D, Isaksson S, Johansson L. Frontal bone and modified zygomatic implants for retention of a nasal prosthesis : surgical planning using a three-dimensional computer software program. *J Plast Surg Hand Surg* 2011 ; 45 : 109-12.

Intérêt du lambeau de fascia temporo-pariétal en chirurgie endonasale : expérience à propos de 11 cas

Benjamin VERILLAUD, Mathieu VEYRAT, Nicolas. LE CLERC, Romain KANIA,
Damien BRESSON, Philippe HERMAN

*Service d'Oto-rhino-laryngologie et Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Lariboisière,
2 rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France
benjamin.verillaud@aphp.fr*

L'abord des lésions tumorales des sinus ou de la base du crâne se solde fréquemment par un défaut étendu, parfois associé à une effraction méningée. La reconstruction peut alors nécessiter un lambeau de couverture : si les lambeaux locaux sont préférés en première intention (lambeau nasoseptal notamment), ils ne sont pas toujours disponibles dans les chirurgies de rattrapage ou en terrain post-radique. Le lambeau pédiculé de fascia temporo-pariétal (FTP) est alors une option intéressante, et pourtant relativement peu connue : le but de ce travail est de rappeler les principes de la technique chirurgicale et de discuter les avantages et inconvénients de ce lambeau à partir d'une série de 11 patients.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective monocentrique sur 11 patients pris en charge pour une lésion sinusienne ou de la base du crâne avec reconstruction par un lambeau de FTP entre 2011 et 2015. L'analyse a porté sur les données démographiques, sur l'indication du lambeau, sur les éventuels antécédents d'irradiation, sur les complications post-opératoires, et sur les résultats à distance.

Résultats

Le lambeau de FTP est pédiculé sur l'une des branches terminales de l'artère temporale superficielle. Il est constitué par les tissus situés entre un plan passant sous le niveau des follicules pileux et l'aponévrose du muscle temporal. Il est plutôt prélevé du côté de la voie d'abord transmaxillaire-transptérygoïdienne, par une incision hémicoronale. Il faut préserver

le rameau frontal du nerf facial en bas et en avant lors du décollement. Le muscle temporal est désinséré du rebord orbitaire externe, et le lambeau est tunnelisé jusqu'à l'ouverture pratiquée dans la paroi postérieure du sinus maxillaire, puis vient couvrir le défaut.

Dans notre étude, il y avait 5 femmes et 6 hommes. L'âge moyen était de 43 ans (20-64). La tumeur initiale était dans 5/11 cas un UCNT, dans 5 cas une autre tumeur maligne (2 chordomes, 1 esthésioneuroblastome, 1 carcinome à cellules claires, 1 carcinome épidermoïde), et dans 1 cas un méningiome. Dix patients avaient déjà été irradiés, dont 3 à 2 reprises. Chez 8 patients, le lambeau était réalisé au cours d'une chirurgie d'exérèse tumorale, et chez 3 patients dans le cadre d'une mise à plat d'ostéoradionécrose du clivus. Les contrôles d'endoscopie montraient une bonne viabilité du lambeau dans 100 % des cas, mais 3 patients ont présenté des difficultés de cicatrisation sur le site de prélèvement (scalp), nécessitant des soins locaux prolongés. Deux patients sont décédés, l'un à J30 d'une embolie pulmonaire, l'autre d'une probable rupture carotidienne 7 mois après la mise en place du lambeau, dans un contexte de reprise de l'ostéoradionécrose du clivus (patient irradié à 2 reprises pour un UCNT). Les autres patients sont en vie sans signe de récurrence (recul moyen : 12,4 mois).

Conclusion

Le lambeau pédiculé de fascia temporal superficiel est un lambeau fiable dans la couverture de défauts des cavités rhinosinusiennes et de la base du crâne. Il existe cependant une morbidité principalement liée aux difficultés de cicatrisation du site de prélèvement.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Artères et veines temporales superficielles : des vaisseaux de choix pour le transfert de lambeaux libres et la reconstruction en chirurgie maxillo-faciale

S. TESTELIN, C. RACZ, J. DAVROU, S. DAKPE, B. DEVAUCHELLE

Centre Hospitalier Universitaire, service de Chirurgie Maxillo-Faciale, 80000 Amiens, France

Introduction

La qualité des vaisseaux est essentielle à la microchirurgie reconstructrice. Les vaisseaux temporaux superficiels ne sont guère considérés comme adéquats pour les anastomoses microchirurgicales, et ont rarement été décrits dans la littérature, sauf en solution de recours. Le propos de cette étude est de rapporter notre expérience en termes d'utilisation de ces vaisseaux en reconstruction primaire ou secondaire maxillofaciale.

Matériels et méthode

Une revue rétrospective des dossiers de patients ayant bénéficié de lambeaux micro-anastomosés pour une reconstruction dans le service entre 2009 et 2015 a été effectuée. Parmi plus de 400 reconstructions par lambeaux libres, 39 patients ont bénéficié d'une anastomose sur les vaisseaux temporaux superficiels.

Résultats

Les sites donneurs utilisés étaient variés avec des lambeaux de scapulum, de serratus ± côte, de gracilis, antibrachial, de fibula. La moyenne d'âge des patients était de 46 ans [4-77]. 9 patients avaient bénéficié au préalable d'une radiothérapie due à leur pathologie. La durée moyenne de suivi était de 15 mois [1-38]. 5 des lambeaux ont dû bénéficier d'une reprise chirurgicale à distance.

Conclusion

Sous réserve d'une maîtrise technique, les vaisseaux temporaux peuvent être utilisés comme site récepteur avec une rançon cicatricielle peu importante. Ces vaisseaux décrits souvent comme « roue de secours » peuvent aussi être utilisés en première intention pour un grand nombre de reconstructions, notamment de l'étage moyen ou supérieur de la face, et en recours en cas de désert vasculaire cervical. Les indications spécifiques seront ici illustrées. Il est donc nécessaire, dans toutes circonstances, de les conserver dans leur trajet pré-auriculaire.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Reconstruction par lambeau libre de tumeur de la cloison nasale à extension verticale

Imen GHARZOULI, R. GLATRE, A. VILLARD, C. CHAMPAGNE, T. CLOUTIER,
Didier SALVAN

*Service ORL et chirurgie cervico-faciale, Hôpital sud francilien 116, boulevard Jean Jaurès,
91100 Corbeil-Essonnes, France*
didier.salvan@ch-sud-francilien.fr
imen.gharzouli@ch-sud-francilien.fr

Les tumeurs malignes des fosses nasales sont une entité rare [1] ; les tumeurs de la cloison nasale sont encore plus rares, avec très peu de publications sur le sujet [2]. Elles présentent une extension verticale masquant leurs symptômes et rendant leur diagnostic tardif avec une atteinte des étages sus-jacents ou sous-jacents.

Dans cet article, nous présenterons deux cas cliniques de patientes prises en charge pour une tumeur de l'étage moyen du massif facial à point de départ de la cloison nasale, s'étendant sur plusieurs unités anatomiques avec des difficultés de reconstruction de l'étage antérieur de la base du crâne, de l'infrastructure maxillaire en conservant l'arcade dentaire

Cas cliniques

Cas n° 1

Une patiente de 60 ans, suivie pour un cancer laryngé, traitée en 1999 par laryngectomie totale et radiothérapie, présente une lésion de la cloison nasale découverte lors de sa consultation annuelle de surveillance.

Le bilan retrouve un carcinome épidermoïde de la cloison nasale envahissant la face profonde des os propres du nez et s'étendant à la base du crâne avec envahissement méningé (*Figure 1*).

La patiente bénéficie d'une chirurgie par voie para latéro-nasale droite, avec une résection étendue de la cloison nasale, des os propres du nez, de la lame criblée, de la crista galli et des méninges qui étaient envahis. Dans le même temps, une reconstruction est effectuée :

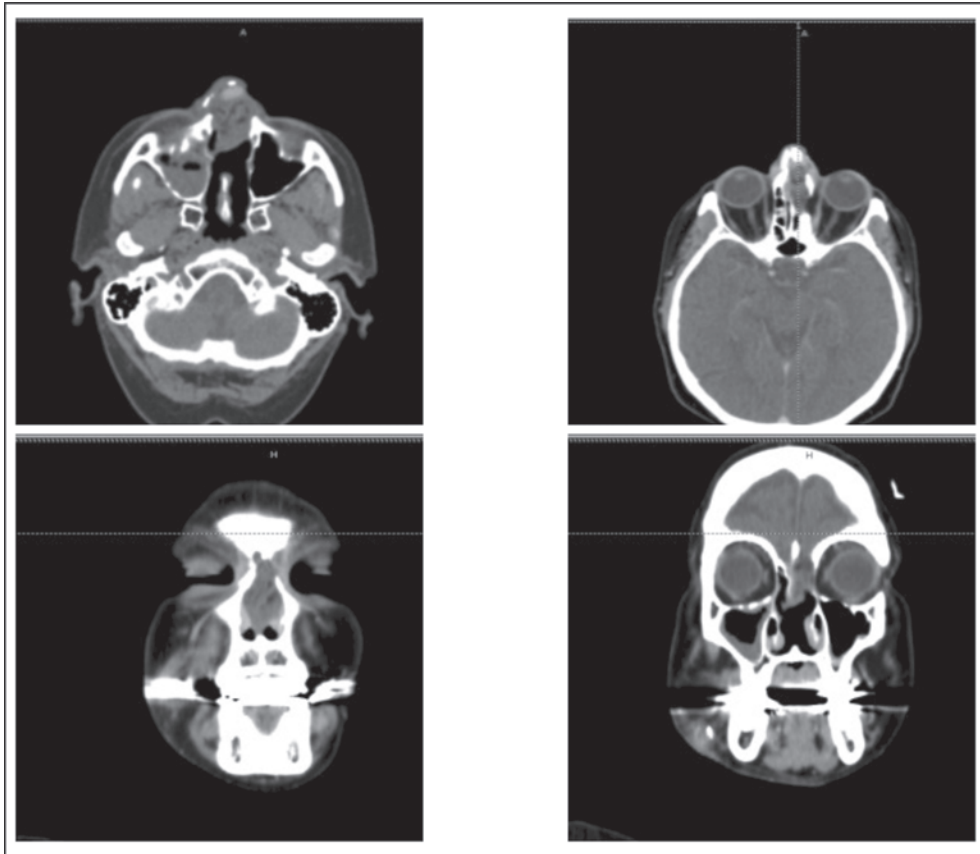


Figure 1. Extension sous les os propres avec lyse des os propres du nez et lyse de la paroi postérieure du sinus frontal gauche et début d’envahissement du toit de l’ethmoïde et méningé en regard.

- Reconstruction méningée par du fascia lata doublé par un une partie du lambeau libre antérolatéral de cuisse.
- Reconstruction nasale par un greffon costal doublée par le lambeau libre en face profonde.

Les suites post-opératoires sont simples (pas de fuite de liquide céphalo-rachidien, lambeau viable). La patiente a bénéficié ensuite d’un complément de traitement par radiothérapie avec modulation d’intensité.

Malheureusement, huit mois plus tard, on assiste à une progression de la maladie avec découverte d’un nodule malin parotidien pour lequel on réalise une parotidectomie gauche et curage ganglionnaire. Deux mois après, la patiente présente une récurrence locale avec exérèse de la pyramide nasale et un mois après, découverte au PET scanner de foyers hyper métaboliques de la loge parotidienne gauche, de la base du crâne et du tiers supérieur de l’œsophage (*Figure 2*). La patiente débute un traitement par chimiothérapie palliative et décède 4 mois après sur choc septique d’origine pulmonaire

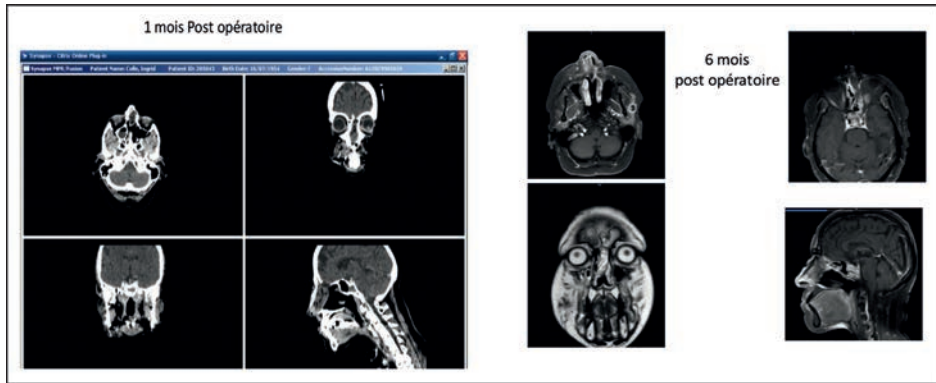


Figure 2. Imagerie post-opératoire.

Cas n° 2

Le second cas est celui d'une patiente de 45 ans qui a consulté en février 2013 pour un écoulement nasal purulent.

La nasofibroskopie alors réalisée retrouvait un polype nasal droit et une communication bucco-nasale avec lyse du palais (*Figure 3*). La biopsie évoquait une tumeur maligne sans pouvoir la préciser malgré plusieurs relectures (évoqueries de carcinome peu différencié sarcomatoïde, synovialosarcome, esthésioneuroblastome, carcinome adénoïde kystique). Le bilan d'extension était négatif.

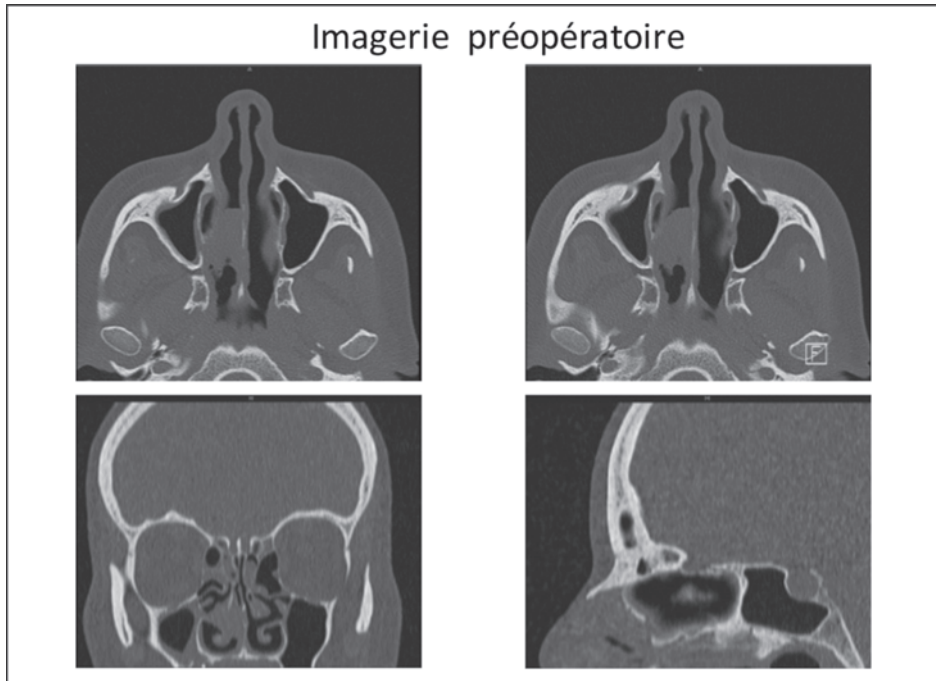


Figure 3. TDM pré-opératoire montrant le polype et la lyse osseuse.

La patiente a une prise en charge chirurgicale en deux temps. Par voie de *degloving*, on réalise l'exérèse de la totalité du palais dur en conservant l'arcade dentaire supérieure, exérèse du plancher des deux fosses nasales, de la totalité de la cloison et d'une partie des os propres jusqu'à l'épine frontale. Une reconstruction est réalisée à J 15 par un lambeau libre anté-brachial associé à un greffon costal (Figure 4).

- Le greffon costal reconstruisant le dorsum nasal et l'étai columellaire.
- Le lambeau libre reconstruit le palais avec réalisation d'une deuxième palette distale retournée sur 180° au niveau nasal qui permet de recouvrir l'étai columellaire et la face profonde du dorsum.

Les suites opératoires sont sans complication (lambeau viable, cicatrisation correcte).



Figure 4. Positionnement du lambeau en per-opérateur.

L'anatomopathologie définitive conclut à un adénocarcinome de type salivaire de haut grade. La patiente bénéficie d'un complément de traitement par radio-chimiothérapie.

- Le recul carcinologique est de 2 ans $\frac{1}{2}$ avec :
- cliniquement et radiologiquement : absence de récurrence aux TDM, IRM, TEP scanner (Figures 5, 6, 7) ;
 - fonctionnel : pas de reflux nasal, bonne perméabilité nasale, pas de trouble de la déglutition, locution normale ;
 - esthétique.

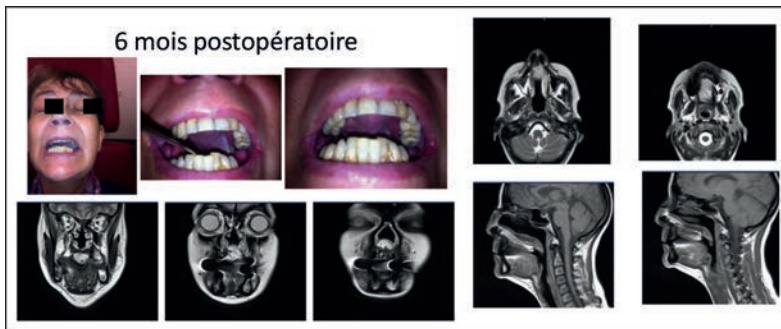


Figure 5. 6 mois post-opératoire : photos et IRM.

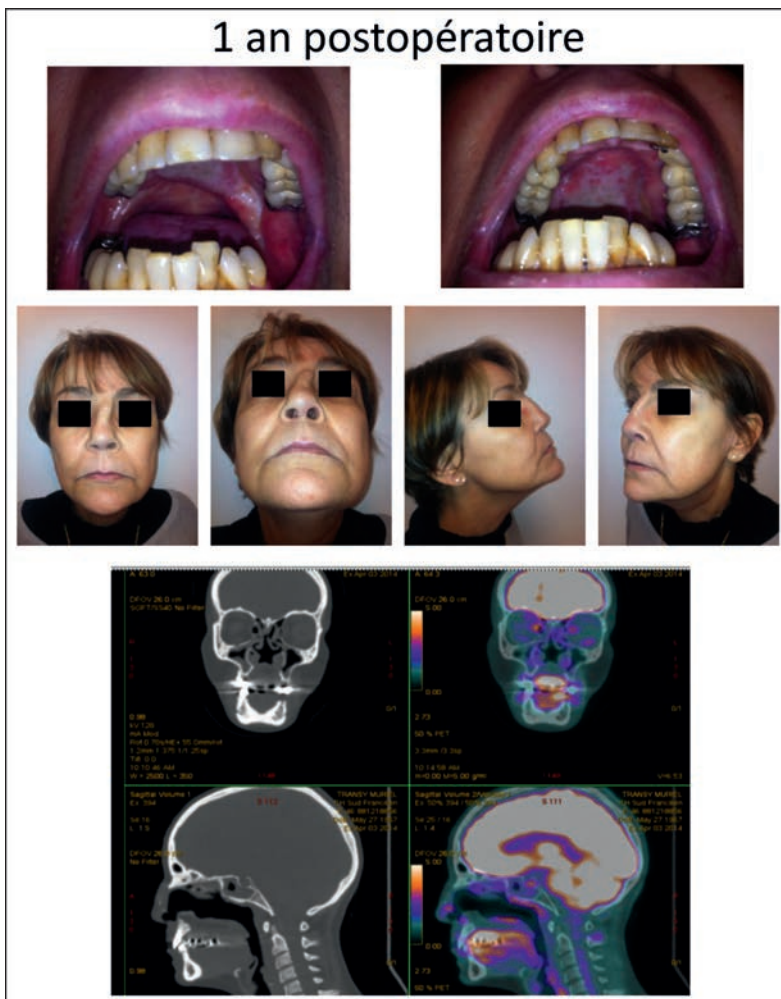


Figure 6. 12 mois post-opératoire : photos et TEP scanner.

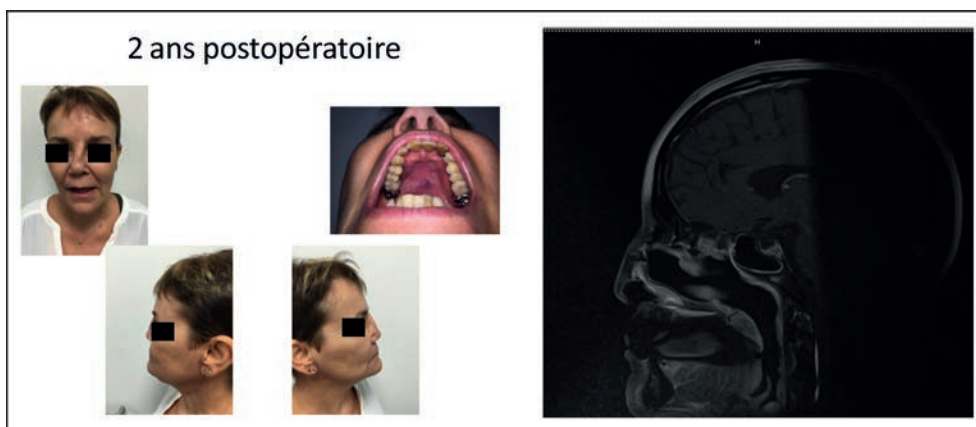


Figure 7. 24 mois post-opératoire : photos et IRM.

Discussion

Les tumeurs malignes septales sont rares [3, 4]. Elles représentent à peine 9 % des tumeurs de la cavité nasale [4]. Ce sont des tumeurs agressives avec souvent une extension locale d'emblée avancée du fait d'un diagnostic tardif.

Les symptômes sont souvent aspécifiques à type d'obstruction nasale ou d'épistaxis récidivantes ; souvent, on retrouve un écoulement nasal ou une masse intra-nasale comme dans notre second cas clinique. On peut également retrouver des douleurs faciales ou orbitaires, voir une diplopie ou une enophtalmie [4].

L'infiltration tumorale sous muqueuse permet une extension verticale facilitant l'atteinte des étages sous-jacents ou sus-jacents [5].

L'extension vers le haut entraîne l'envahissement de la base du crâne et de la face profonde des os propres du nez ; l'extension vers le bas pouvant détruire le palais.

Une imagerie par TDM et IRM est nécessaire pour la prise en charge des tumeurs de la cavité nasale [6].

Une TEP scanner peut également être proposé pour compléter le bilan d'extension.

Du fait de leur morbi-mortalité, il est nécessaire de mettre en place une stratégie thérapeutique agressive, notamment des résections chirurgicales extensives avec des marges d'exérèse importantes complétées parfois par un curage cervical et souvent de la radiothérapie [7, 8].

Le but de la chirurgie est triple :

- carcinologique avec des marges suffisantes ;
- fonctionnel préservant la déglutition, l'élocution, la perméabilité nasale et la mastication ;
- esthétique afin de réduire le préjudice social.

Différentes techniques chirurgicales de reconstruction médio faciale existent Dans la littérature, elles sont réalisées en un ou plusieurs temps [9-11] ; cependant, la discussion porte surtout sur les reconstructions de l'étage moyen de type maxillectomie. Dans les

différentes recherches effectuées, nous n'avons pas retrouvé d'article évoquant la reconstruction de l'étage moyen en conservant l'arcade dentaire.

Dans notre service nous avons préféré l'utilisation des lambeaux libres antérolatéral de cuisse et antébrachial. Ces lambeaux présentent de nombreux avantages ; le lambeau antébrachial est un lambeau sûr, le tissu prélevé est fin, avec peu de comblement des cavités nasales, ce lambeau est intéressant notamment quand on décide de conserver les arcades dentaires. Sa souplesse autorise sa plicature pour la reconstruction de 2 unités anatomiques ou plus notamment la couverture de la néo-columelle et la face nasale profonde. Le lambeau antérolatéral de cuisse, nous a permis d'avoir une grande quantité de tissu souple, avec un site donneur permettant également le prélèvement du fascia lata, première couche de couverture de la base de crane, Il a un faible préjudice esthétique.

Pour la reconstruction du palais, les lambeaux libres sont considérés comme étant le *gold standard* dans la littérature [12, 13] ; en effet, la reconstruction par ce type de lambeaux permet l'apport d'une quantité de tissu importante, adaptée à la taille du défaut, autorisant ainsi une résection avec des marges suffisantes, plus facilement saines.

Différentes alternatives étaient possibles pour nous ; dans le deuxième cas, la patiente pouvait avoir une prothèse obturatrice pour la communication bucco-sinusienne mais d'une part, il fallait un tissu de recouvrement pour la reconstruction nasale ; d'autre part une prothèse est moins confortable pour une patiente qui devait avoir un complément de traitement par radiothérapie, et dans ce cas de résection subtotale du palais, souvent le résultat est médiocre sur le plan fonctionnel.

On aurait également pu proposer aux deux patientes une reconstruction par un lambeau musculo-cutané de grand dorsal cependant du fait de son volume, la perméabilité nasale aurait été compromise.

Conclusion

Les tumeurs septales sont des tumeurs rares à extension verticale avec atteinte des différents étages du massif facial. Ces lésions, plutôt médianes, autorisent la conservation des structures latérales ou de l'arcade dentaire lorsque la lésion est postérieure rendant la reconstruction plus complexe mais avec des résultats fonctionnels satisfaisants en cas de succès.

Les lambeaux libres :

- par leur souplesse, permettent une reconstruction de plusieurs unités anatomiques épargnant ainsi les autres sites donneurs ;
- par leur fixité, permettent des résultats fonctionnels et une acceptabilité moins aléatoire qu'une prothèse ;
- par leur taille, limitent les risques de non fermeture et autorisent ainsi des marges d'exérèse plus importantes réduisant les risques de récurrence locale.

Résumé

Introduction : les tumeurs malignes à point de départ de la cloison nasale peuvent très rapidement envahir les structures sus et sous-jacentes de façon verticale nécessitant une exérèse souvent délabrante et dont la reconstruction peut être fastidieuse.

L'objectif de ce travail est de rapporter deux cas d'exérèse verticale et de reconstruction médio faciale par un lambeau libre utilisé sur deux unités anatomiques.

Présentation des cas : nous rapportons le cas d'une patiente de 45 ans atteinte d'un adénocarcinome très peu différencié de la cloison nasale envahissant le plancher des

deux fosses nasales et le palais dur. Une exérèse de la totalité du palais dur, du plancher des deux fosses nasales, de la totalité de la cloison et d'une partie des os propres jusqu'à l'épine frontale a été réalisée. La reconstruction a été réalisée par un lambeau libre anté-brachial associé à un greffon costal. Le second cas concerne une patiente de 60 ans atteinte d'un carcinome épidermoïde de la cloison nasale s'étendant au sinus frontal, à l'éthmoïde et envahissant la méninge. Nous avons réalisé une résection de la cloison nasale associée à une résection de la base de crâne et de la dure mère. Un greffon costal et lambeau libre antérolatéral de cuisse ont été utilisés pour la reconstruction. Conclusion : l'utilisation d'un lambeau libre pour la reconstruction de deux unités anatomiques distinctes lors de chirurgie délabrante permet la reconstruction de PDS complexes avec un résultat fonctionnel, esthétique satisfaisant et d'épargner des sites donneurs en vue d'autres chirurgies, avec des résultats équivalents.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012 ; 34 : 877-85.
2. DiLeo MD, Miller RH, Rice JC, Butcher RB. Nasal septal squamous cell carcinoma: a chart review and meta-analysis. *Laryngoscope* 1996 ; 106 : 1218-22.
3. LeLiever WC, Bailey BJ, Griffiths C. Carcinoma of the nasal septum. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 110 : 748-51.
4. Fradis M, Podoshin L, Gertner R, Sabo E. Squamous cell carcinoma of the nasal septum mucosa. *Ear Nose Throat J* 1993 ; 72 : 217-21.
5. Mignogna FV, Garay KF. Surgical rescue of recurrent carcinoma of the nasal columella. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 453-6.
6. Maroldi R, Farina D, Palvarini L, Lombardi D, Tomenzoli D, Nicolai P. Magnetic resonance imaging findings of inverted papilloma: differential diagnosis with malignant sinonasal tumors. *Am J Rhinol* 2004 ; 18 : 305-10.
7. McGuirt WF, Thompson JN. Surgical approaches to malignant tumors of the nasal septum. *Laryngoscope* 1984 ; 94 : 1045-9.
8. Echeverria-Zumarraga M, Kaiser C, Gavilan C. Nasal septal carcinoma: initial symptom of nasal septal perforation. *J Laryngol Otol* 1988 ; 102 : 834-5.
9. Peng X, Mao C, Yu GY, Guo CB, Huang MX, Zhang Y. Maxillary reconstruction with the free fibula flap. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 115 : 1562-9.
10. Germain MA, Demers G, Mamelie G, Julieron M, Marandas P, Schwaab G, Luboinski B. Midface reconstruction with free flaps. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 272-82.
11. Cordeiro PG, Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg* 2000 ; 105 : 2331-48.
12. Sinha UK, Young P, Hurvitz K, Crockett DM. Functional outcomes following palatal reconstruction with a folded radial forearm free flap. *Ear Nose Throat J* 2004 ; 83 : 45-8.
13. Genden EM, Wallace DI, Okay D, Urken ML. Reconstruction of the hard palate using the radial forearm free flap: indications and outcomes. *Head Neck* 2004 ; 26 : 808-14.

Reconstruction du maxillaire en cancérologie ORL

C.A. BACH^{1,2}, V. BEDARIDA¹, I. WAGNER¹, Y. DENOUX³, J.L. PIGOT⁴,
F. CHABOLLE^{1,2}

¹ *Hôpital Foch, service de Chirurgie ORL et Cervico-faciale, 92150 Suresnes, France*

² *Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, UFR de Médecine Paris Ouest
Saint-Quentin-en-Yvelines, 78280 Guyancourt, France*

³ *Hôpital Foch, service d'Anatomo-pathologie, 92150 Suresnes, France*

⁴ *Hôpital Foch, unité de Stomatologie, 92150 Suresnes, France*
christinebach@hotmail.fr

Le maxillaire est la zone la plus complexe en chirurgie carcinologique de la tête et du cou : le contrôle local de la maladie est difficile à obtenir et le choix de la meilleure méthode de reconstruction et de réhabilitation dentaire et faciale reste controversé.

Les tumeurs du maxillaire intéressent deux sites principaux : le palais et le sinus maxillaire. Les carcinomes nasosinusiens représentent 0,2 % de toutes les tumeurs malignes et 3 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Les tumeurs du palais représentent 8 % des cancers de la cavité buccale et 5 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures [1, 2].

Les reconstructions par lambeaux et prothèses après exérèse carcinologique permettent de rétablir les fonctions de phonation et de déglutition et d'obtenir une qualité de vie acceptable pour le patient [3].

Le but de ce travail est de présenter notre expérience en reconstruction du maxillaire après exérèse carcinologique.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Tous les dossiers des patients ayant bénéficiés d'une maxillectomie pour un carcinome entre janvier 1995 et mars 2016 avec une reconstruction par un lambeau pédiculé ou libre, ont été rétrospectivement analysés.

Les données démographiques, le type de cancer et sa localisation ainsi que le traitement réalisé et le type de reconstruction ont été notés.

Les pertes de substance ont été classées selon la classification de Brown [3] (*Figure 1*).

Le suivi des patients a été de 5 mois à 10 ans. L'obtention d'une fermeture entre la cavité orale et les cavités sinusiennes, le type de régime alimentaire (normal, mouliné) et

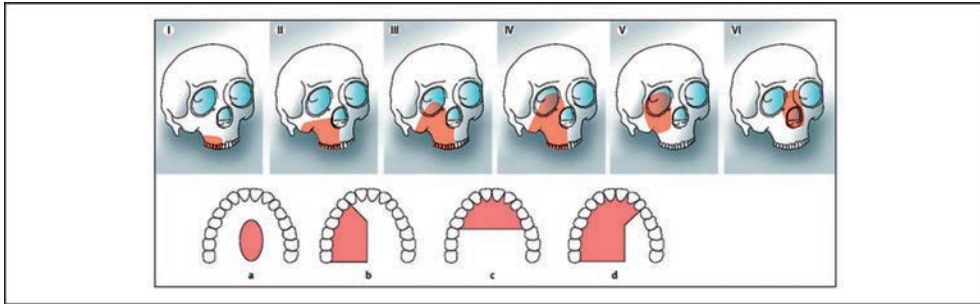


Figure 1. Classification des maxillectomies horizontales et verticales selon Brown.

– Classification verticale :

- I. maxillectomie ne causant pas de fistule oronasale ;
- II. ne comportant pas l'orbite ;
- III. impliquant les annexes orbitaires avec rétention orbitaire ;
- IV. avec énucléation ou exentération orbitaire ;
- V. perte de substance orbitomaxillaire ;
- VI. perte de substance nasomaxillaire.

– Classification horizontale :

- a. perte de substance palatine respectant les alvéoles dentaires ;
- b. inférieur ou égal à $\frac{1}{2}$ unilatérale ;
- c. inférieure ou égale à la moitié bilatérale ou transverse antérieure ;
- d. supérieure à $\frac{1}{2}$ maxillectomie.

Les lettres se réfèrent à la complexité croissante des pertes de substance dento-alvéolaires et palatines.

l'intelligibilité de la voix ont été notés. La voix était considérée comme intelligible lorsque le patient se faisait comprendre au téléphone. Le type de réhabilitation dentaire ainsi que le type de réhabilitation orbitaire chez les patients ayant bénéficié d'une maxillectomie avec exentération orbitaire ont été notés.

Résultats

32 patients, 21 femmes et 11 hommes d'âge moyen 54 ans (22-75) ont bénéficié d'une maxillectomie pour un carcinome.

Les lésions du maxillaire étaient classées de T2 à T4, il s'agissait de carcinome épidermoïde (n = 16), de carcinome adénoïde kystique (n = 6), de sarcome (n = 3), d'un mélanome muqueux (n = 1), d'adénocarcinome (n = 2), de carcinome mucoépidermoïde (n = 2), d'un carcinome basocellulaire térébrant (n = 1), d'un carcinome transitionnel (n = 1).

Avant le traitement chirurgical ayant nécessité une reconstruction par un lambeau, une exérèse chirurgicale (1 ou 2) avait déjà été réalisée chez 10 patients. Cinq patients avaient bénéficiés d'une chimiothérapie d'induction. Une radiothérapie avait été réalisée (n = 4) ou une radio-chimiothérapie (n = 2).

Le type de reconstruction en fonction de la perte de substance maxillaire, les résultats fonctionnels et le suivi des patients sont présentés dans le *Tableau 1*.

Les données représentent les patients ayant un minimum de 3 mois de suivi après la chirurgie reconstructrice. Tous les sites receveurs étaient cicatrisés et une fermeture entre la cavité orale et les sinus a pu être obtenue dans tous les cas. La restauration de l'alimentation orale et l'intelligibilité de la parole ont également pu être obtenus.

Le plateau palatin (perte de substance type I et II n = 16) a été reconstruit avec un lambeau palatin pédiculé (n = 1) ou avec des lambeaux libres : fascio-cutanés (n = 7) ou

Tableau 1. Type de reconstruction en fonction de la perte de substance, résultats fonctionnels et suivi des patients.

	Classification des maxillectomies horizontales				Classification des pertes de substances maxillaires						total
	perte de substance verticale type I et II				III	IV	V	VI			
	a	b	c	d							
Nombre de patients	5	7	1	3	5	4	6	1	32		
Lambeau pédiculé <i>Palatin</i> <i>Temporal</i>	1 -	- -	- -	- -	3 (+ os pariétal et obturateur)		5 (+ os pariétal n = 1)		1 8		
Lambeau libre fasciocutané <i>Antebrachial radial</i> <i>Latissimus dorsi</i> <i>Thoracodorsal perforator flap</i> <i>Anterolateral thigh + anteromedial thigh</i>	- 1 3 -	3 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - 1 -	3 1 4 1	- - - 1	
Lambeau libre osseux ou composite <i>Fibula</i> <i>scapula</i>	- -	2 2	1 -	2 1	- 2	1 3	- -	- -	6 8	- -	
Résultats fonctionnels											
Closure between sinonasal and oral cavity	5	7	1	3	5	4	6	1	32		
Alimentation orale - normale - molle	5 -	6 1	1 -	1 2	5 -	1 3	6 -	1 -	26 6		
Intelligibilité de la voix (conversation téléphonique)	5	7	1	3	5	4	6	1	32		
Suivi moyen des patients (mois)	32 (5-72)	58 (16-128)	42	24 (10-48)	20 (5-57)	20 (6-43)	27 (9-60)	3	-		
Patients décédés au cours du suivi	0	4	0	1	4	1	2	0	12		
Réhabilitation dentaire - prothèse implantato-portée - prothèse adjointe - aucune	- - -	- 7 -	- 1 -	1 - 2	- 3 2	- 2 2	- - -	- - -	1 13 6		
Restauration orbitaire - prothèse orbitaire - aucune	-- --	-- --	-- --	-- --	- -	- 4	1 -	- 1	0 5		

osseux (n = 8). Des implants dentaires ont été mis en place dans le même temps opératoire (n = 1). Une prothèse obturatrice a été mise en place après échec d'un lambeau de péroné. Cinq patients sont décédés au cours du suivi. La réhabilitation dentaire a été réalisée avec une prothèse implanto-portée (n = 1) et des prothèses adjacentes (n = 8).

Les pertes de substances de type III et IV (n = 9) ont été reconstruites avec un lambeau temporal (n = 3) avec des greffons osseux pariétaux pour le plancher orbitaire ou un lambeau libre osseux (n = 6). Cinq patients sont décédés au cours du suivi. La réhabilitation dentaire a été réalisée avec une prothèse obturatrice (n = 3) ou une prothèse adjointe conventionnelle (n = 2). Une reconstruction après échec d'un lambeau libre de scapula a été réalisée à l'aide d'un lambeau de temporal et d'une prothèse obturatrice.

Les pertes de substance de type V ont été reconstruites par un lambeau de temporal (n = 5) avec des greffons osseux pariétaux (n = 1) et un lambeau fasciocutané thoracodorsal (n = 1). Deux patients sont décédés au cours du suivi. Une exentération orbitaire a été nécessaire dans un cas, l'appareillage de l'orbite est en cours.

La réhabilitation dentaire n'a pas été réalisée dans tous les cas à cause de l'évolution carcinologique ou pour des raisons financières (prise en charge partielle de la prothèse par le patient).

La reconstruction nasomaxillaire (type VI) était associée à une exentération orbitaire. Le premier temps de reconstruction a été fait avec un double lambeau fasciocutané (ALT + AMT) et des greffons osseux pariétaux.

Discussion

Cette étude montre que la reconstruction du maxillaire est possible avec différents types de lambeau ou avec une prothèse obturatrice.

La reconstruction dépend de l'importance de la perte de substance, de l'objectif de la reconstruction (reconstruction anatomique, réhabilitation dentaire complète), de l'état vasculaire après exérèse tumorale, des antécédents de chirurgie cervicale et/ou de radiothérapie.

Tous les types de reconstruction (lambeau ou prothèse) permettent d'obtenir une séparation entre la cavité orale et les sinus, la restauration d'une alimentation orale et une voix intelligible même si un certain degré d'hypernasalité est souvent présent avec une prothèse.

Un appareillage par prothèse obturatrice raccourci la durée opératoire car aucune reconstruction n'est nécessaire ; la réhabilitation post-opératoire est immédiate avec une restauration de l'apparence et la surveillance de la cavité est facilitée. Les modifications de la cavité après la radiothérapie et avec le temps nécessitent des remodelages de la prothèse et entraînent des problèmes de tolérance à long terme.

Les reconstructions du palais peuvent être obtenues avec une prothèse obturatrice ou un lambeau libre (ostéocutané ou fasciocutané). Les résultats fonctionnels des reconstructions avec un obturateur ou un lambeau libre sont comparables pour les pertes de substances de petite taille à une taille moyenne. Pour les pertes de substances plus importantes ou antérieures, les résultats fonctionnels (déglutition, voix) sont meilleurs avec une reconstruction par lambeau libre [4].

La reconstruction des pertes de substances plus complexes peut être assurée par différents types de lambeaux libres. Les lambeaux contenant de l'os (scapula, fibula) facilite la réhabilitation dentaire. Ces interventions sont difficiles en raison du site anatomique à reconstruire créant une courbe d'apprentissage [5].

Les reconstructions du nasomaxillaire (perte de substance de type VI) peuvent être réalisées avec une épithèse ou des lambeaux libres et pédiculés. Plusieurs interventions chirurgicales sont nécessaires à l'obtention d'un résultat esthétique satisfaisant.

Conclusion

Le choix du lambeau utilisé pour reconstruire le maxillaire n'est pas univoque. La reconstruction du maxillaire complexe, nécessite de posséder un large choix de lambeaux.

La réhabilitation microchirurgicale est souvent privilégiée, le lambeau de temporal associé à une prothèse obturatrice peut être une alternative chez les patients fragiles ou après échec d'un lambeau libre

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Sisson GA Sr, Toriumi DM, Atiyah RA. Paranasal sinus malignancy: a comprehensive update. *Laryngoscope* 1989 ; 99 : 143-50.
2. Mashberg A. Erythroplasia versus leukoplasia in the diagnosis of early asymptomatic oral squamous carcinoma. *N Engl J Med* 1977 ; 297 : 109-10.
3. Brown JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 1001-8.
4. Moreno MA, Skoracki RJ, Hanna EY, Hanasono MM. Microvascular free flap reconstruction versus palatal obturation for maxillectomy defects. *Head Neck* 2010 ; 32 : 860-8.
5. Mücke T, Hölzle F, Loeffelbein DJ, Ljubic A, Kesting M, Wolff KD, Mitchell DA. Maxillary reconstruction using microvascular free flaps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011 ; 111 : 51-7.

Intérêt de la modélisation 3D et des guides de coupes + microplaques dans la reconstruction du 1/3 moyen de la face

O. DASSONVILLE

Institut Universitaire de la Face et du Cou, 06103 Nice, France

La technologie 3D révolutionne le domaine de la reconstruction osseuse faciale en terme de modélisation pré-opératoire et mise à disposition de dispositifs chirurgicaux pré-fabriqués sur mesure par imprimante 3D.

Bien que moins fréquemment requise qu'en matière de reconstruction mandibulaire, la reconstruction osseuse du maxillaire supérieur bénéficie très largement de l'apport de cette nouvelle technologie.

En effet, de par sa forme complexe et de l'absence de repères anatomiques précis, cette reconstruction est d'exécution difficile avec, classiquement, des résultats obtenus souvent décevants.

À partir de notre expérience, nous proposons de présenter notre technique de reconstruction de l'étage moyen de la face chez 2 des 35 patients ayant bénéficié de l'utilisation de cette technologie 3D en reconstruction osseuse des maxillaires.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.



Modalités de reconstruction par lambeau libre après maxillectomie étendue en chirurgie oncologique

B. RYSMAN, P. PATENOTRE, C. VANDENHENDE-SZYMANSKI,
François MOUAWAD, Dominique CHEVALIER, Geoffrey MORTUAIRE

Service d'ORL et Chirurgie Cervico-faciale, Hôpital Huriez, CHRU de Lille, France
d-chevalier@chru-lille.fr

La prise en charge des cancers rhinosinusiens à visée curative est souvent chirurgicale. Bien que les indications de la chirurgie endoscopique se soient multipliées et que celle-ci ait connu des développements importants ces dernières années, les tumeurs centrées sur le maxillaire supérieur nécessitent souvent des exérèses larges par voie externe posant des problèmes esthétiques et fonctionnels et restent un challenge pour le chirurgien reconstructeur. Ainsi se pose la question des modalités de reconstruction des différentes parois du sinus maxillaire et nous présentons dans ce travail notre expérience pour des patients pris en charge depuis 2010.

Matériel et méthode

Nous présentons une série de 20 patients pris en charge chirurgicalement pour un cancer du sinus maxillaire et ayant eu une reconstruction par lambeau libre dans le service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale du CHRU de Lille entre 2010 et 2015. Toutes les reconstructions ont été réalisées par le même chirurgien.

Les données ont été recueillies de manière rétrospective.

Résultats

Parmi les patients, il y avait 15 hommes et 5 femmes et l'âge moyen était de 60,7 ans (45-79).

Trois patients étaient opérés d'un adénocarcinome centré sur le sinus maxillaire, 5 patients présentaient un carcinome adénoïde kystique et 12 patients avaient un carcinome épidermoïde.

Il s'agissait de tumeurs classées T3 ou T4a.

Types de reconstruction

Chez 13 patients, le palais osseux était résectué et reconstruit par un lambeau. Sept patients pour lesquels l'exérèse atteignait la moitié du palais osseux ont bénéficié d'un lambeau de scapula ostéocutané. Pour les 3 patients où le palais osseux était résectué en quasi-totalité, il a été utilisé dans 2 cas un lambeau de scapula et pour un cas un lambeau de fibula. Pour les reconstructions plus limitées (1/3 du palais osseux), un patient a eu un lambeau de grand dentelé avec prélèvement costal et un patient, un lambeau brachial externe ostéocutané. Une patiente dont l'exérèse était minime au niveau du palais osseux n'a pas eu de reconstruction osseuse mais un lambeau antérolatéral de cuisse pour combler la cavité de maxillectomie (Figures 1 et 2).

En l'absence de résection du palais, chez 7 patients, la cavité était comblée avec un lambeau fascio-cutané mammaire externe dans 5 cas, antérolatéral de cuisse dans 1 cas ou brachial externe fascio-cutané dans 1 cas.

Un patient avec exérèse palatine a eu une reconstruction par lambeau de scapula et par lambeau mammaire externe dans le même temps en raison d'une résection cutanée associée.

Le plancher orbitaire résectué chez 12 patients était systématiquement reconstruit par plaque de titane en l'absence d'exentération (6 patients) (Figure 3).

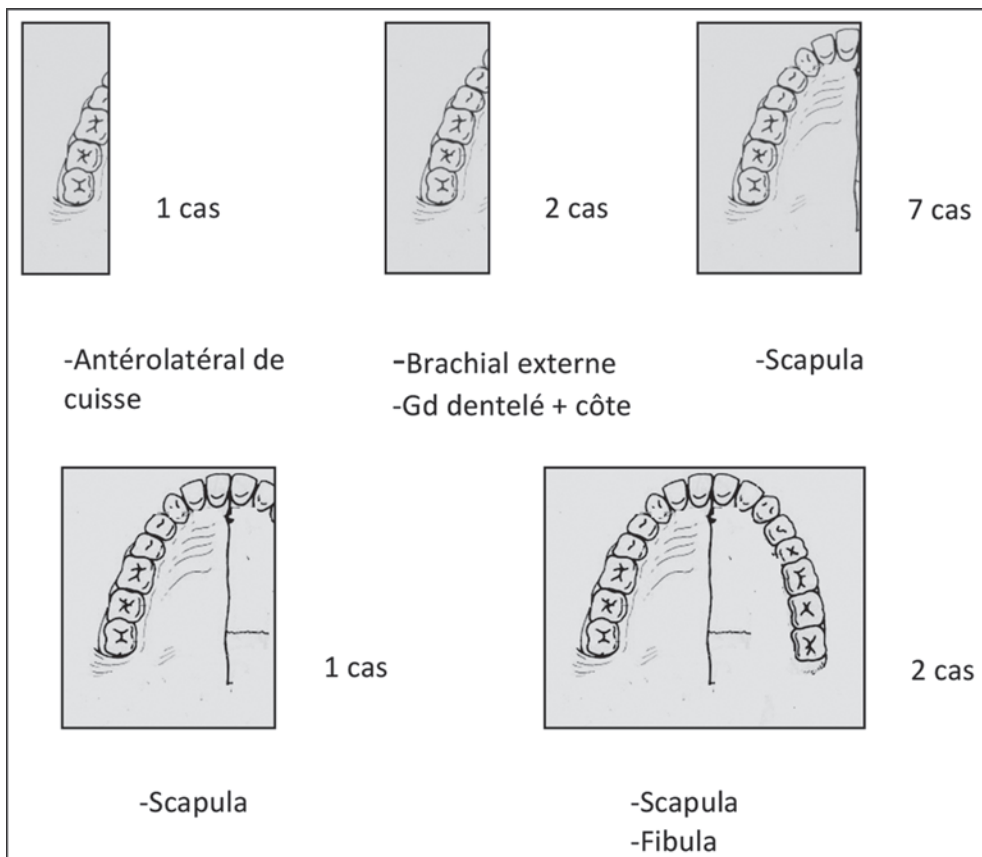


Figure 1. Représentation schématique des exérèses palatines dans notre série et des lambeaux utilisés.



Figure 2. Reconstruction après résection palatine.

- a. Lambeau brachial externe ostéocutané en post-opératoire (résection de 1/3).
- b. Lambeau de scapula ostéocutané en post-opératoire et en peropératoire (résection de 1/2).
- c. Lambeau de scapula ostéocutané en post-opératoire immédiat (résection de 2/3).
- d. Lambeau de fibula en post-opératoire et en peropératoire (résection subtotale).

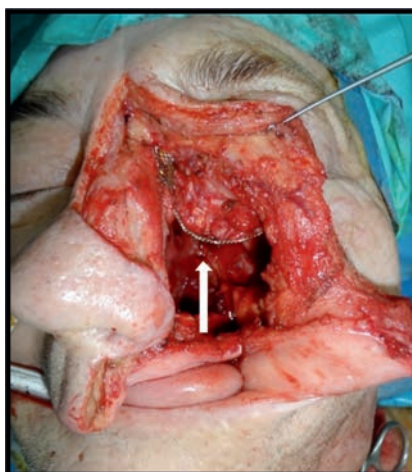


Figure 3. Reconstruction du plancher orbitaire par plaque de titane (vue per opératoire).

La paroi antérieure du sinus maxillaire était réséquée chez 19 patients et 3 patients ont bénéficié d'une reconstruction par une plaque de titane. Deux patients ont présenté une exposition de celle-ci nécessitant chez un patient le retrait de la plaque et un lambeau de couverture rendant le résultat esthétique péjoratif. Pour les autres patients, le volume de tissu du lambeau est apparu suffisant pour assurer une bonne projection de la joue.

Complications locales et générales

Un patient a présenté dans les suites opératoires une nécrose totale de lambeau (lambeau antérolatéral de cuisse) et un patient a présenté une ischémie peropératoire du lambeau lié à un problème dans la répartition de la vascularisation du lambeau (lambeau mammaire externe) nécessitant le prélèvement d'un autre lambeau (lambeau de grand dentelé). Deux patients ont présenté des hémorragies sur le site de prélèvement du lambeau (lambeau de scapula) nécessitant une reprise opératoire pour hémostase. Un patient a présenté une ischémie myocardique sévère en post-opératoire.

Résultats fonctionnels

La reprise alimentaire a été effective chez tous les patients, immédiates en l'absence de résection palatine (J1 post-opératoire) et avec une médiane de 7,5 jours (1 ; 32) en cas de résection palatine. Un patient n'a pu reprendre l'alimentation par voie orale qu'après 1 mois en raison de complications post-opératoires sévères.

Par ailleurs, 3 patients ayant eu une reconstruction palatine ont présenté une communication buccosinusienne résiduelle par désunion cicatricielle dans 1 cas et par nécrose partielle tardive de la palette osseuse dans 2 cas. Ces communications ont été traitées par mise en place de plaque palatine obturatrice pour 2 des patients et par cicatrisation dirigée pour un patient.

En ce qui concerne la reconstruction du plancher de l'orbite, 2 patients ont présenté une diplopie par malposition de la plaque de titane nécessitant une prise en charge orthoptique.

Résultats esthétiques

La projection de la joue était considérée comme satisfaisante par le patient et le chirurgien reconstructeur dans 87,5 % des cas malgré l'absence de reconstruction spécifique de la paroi antérieure du sinus maxillaire. Un patient a présenté une nécrose totale du lambeau (lambeau antérolatéral de cuisse) avec pour conséquence un défaut majeur de projection de la joue et une asymétrie faciale résiduelle. Un patient a eu un *lipofilling* pour corriger l'insuffisance de projection jugale. Un patient qui avait eu une reconstruction de la paroi antérieure du sinus par plaque de titane a présenté une exposition de la plaque de titane dans les suites de la radiothérapie avec la nécessité du retrait de la plaque et de la couverture du défaut cutané par un lambeau frontal (*Figure 4*).



Figure 4. Patients opérés d'une maxillectomie totale avec reconstruction par lambeau libre de scapula à J15 post-opératoire (a) et à distance de la radiothérapie (b).

Discussion

La reconstruction de l'étage moyen de la face reste un défi chirurgical notamment en cancérologie en raison de la complexité de l'anatomie et des fonctions multiples de la zone opérée. Le chirurgien reconstructeur doit s'attacher à la fois à limiter la rançon esthétique de l'exérèse chirurgicale favorisant la vie sociale du patient et prendre en compte le résultat fonctionnel marqué par la reprise alimentaire et les problèmes de vision.

Il existe en reconstruction de l'étage moyen de la face 3 grandes unités anatomiques à considérer :

- La partie inférieure du sinus maxillaire qui sépare la voie aérienne nasale et la voie digestive et qui supporte l'arcade dentaire.
- La partie antérieure du sinus maxillaire qui participe à la projection de la joue.
- La partie supérieure correspondant au plancher de l'orbite soutenant le globe oculaire et ses annexes.

Différentes équipes ont rapporté leur expérience et développé des concepts afin de guider les techniques de reconstruction.

Ainsi Koshima puis Yamamoto ont développé une théorie des piliers basée sur l'importance de reconstruire le pilier ptérygomaxillaire, zygomaxillaire et frontomaxillaire [1, 2]. Coleman a pour sa part décrit l'importance de reconstruire spécifiquement le plancher de l'orbite et la voûte palatine ainsi que de prévoir un comblement du sinus maxillaire [3].

Voûte palatine

Depuis une vingtaine d'années, les reconstructions par lambeau libre se sont développées et tendent dans de nombreuses indications à remplacer la mise en place de prothèse obturatrice dans les exérèses larges de l'étage moyen de la face comprenant une résection palatine avec de meilleurs résultats esthétiques et fonctionnels décrits dans la littérature [4-6]. Celles-ci donnent notamment de meilleurs résultats en termes de déglutition et d'élocution en cas de résection palatine [6, 7].

Pour ces résections palatines, différentes modalités de reconstruction ont été décrites quelle que soit l'importance de l'exérèse palatine : Certaines équipes ont utilisé des lambeaux fasciocutanés comme le lambeau radial ou l'antérolatéral de cuisse ou des lambeaux ostéocutanés comme le lambeau de fibula, scapula ou iliaque [4].

Dans notre étude, nous avons privilégié en cas de résection d'une hémivoûte palatine ou de l'ensemble de la voûte, une reconstruction par lambeau de scapula en utilisant la pointe de celle-ci en raison de son adéquation avec la forme d'un hémipalais osseux. Par ailleurs, le muscle adhérent à la palette osseuse prélevé dans le même temps permet une réépithélisation rapide dans la cavité buccale. Dans les exérèses subtotaux, nous avons également utilisé dans un cas le lambeau de fibula qui présente comme avantage d'apporter une grande quantité d'os favorisant la mise en place d'implants et la réhabilitation dentaire.

Cordeiro a décrit l'utilisation du lambeau antébrachial radial fasciocutané pour les défauts ne dépassant pas une hémivoûte palatine et ostéocutané pour les défauts supérieurs [8].

D'autres équipes ont préféré l'utilisation du lambeau de crête iliaque dont la technique a été présentée par Urken, en raison de la grande quantité et la solidité de l'os apportée et pour des facilités de prélèvement [4, 7].

Dans notre expérience, néanmoins, nous n'avons jamais manqué d'os avec le lambeau de scapula ou de fibula et tous les lambeaux ont pu être prélevés de manière concomitante à l'exérèse.

Dans la littérature, la reprise alimentaire était effective dans 98 à 100 % des cas [7, 8], ce qui correspond aux données de notre série avec une alimentation plus ou moins variée en terme de texture en fonction de la réhabilitation dentaire.

Plancher de l'orbite

En cas d'exérèse du plancher d'orbite, nous avons rapporté l'utilisation de plaque de titane et d'un lambeau fasciocutané mammaire externe ou antérolatéral de cuisse pour combler le sinus maxillaire en l'absence de résection palatine associée ou d'une plaque de titane avec lambeau de scapula en cas de résection palatine associée. Ce type de reconstruction a également été décrit par Brown [4].

Dans la littérature, en cas de maxillectomie avec exérèse du plancher de l'orbite, plusieurs types de reconstruction ont été décrits. Des greffes osseuses non vascularisées pouvant provenir de la crête iliaque ou des greffons costaux cartilagineux ont été utilisés.

Dans notre série, 2 patients ayant eu une reconstruction du plancher de l'orbite ont présenté une diplopie (30 %) contre 4 à 5 % et 23 à 77 % d'ectropion dans la littérature [7-9]. Le développement des reconstructions en titane faites sur mesure en préopératoire permettront peut-être de réduire ces contraintes.

En cas d'exentération associée à la maxillectomie, la reconstruction osseuse n'est habituellement pas nécessaire et la perte de substance est corrigée au mieux par l'apport d'un lambeau fasciocutané ou musculocutané comme le lambeau mammaire externe, dans notre série, permettant ensuite une réhabilitation éventuelle par épithèse.

Paroi antérieure du sinus maxillaire

Dans notre série, l'absence de reconstruction rigide de la paroi antérieure du sinus maxillaire n'a pas entraîné de défauts esthétiques et de rétraction majeure grâce à un bon volume du lambeau sous-jacent comme cela a également été décrit dans la littérature [3]. La mise en place d'une plaque de titane dans notre série n'a pas amélioré les résultats esthétiques avec même une complication esthétique sévère pour un patient liée à une exposition de la plaque.

Néanmoins, Brown décrit l'utilisation de la palette osseuse du lambeau pour reconstruire la paroi antérieure du sinus maxillaire et le pilier ptérygomaxillaire [4].

Conclusion

De nombreuses classifications ont été proposées basées sur l'expérience des équipes de chirurgiens reconstructeurs afin de guider les principes de cette chirurgie particulièrement complexe et de nombreux lambeaux peuvent être utilisés [4, 8]. Néanmoins, certains principes restent communs aux différentes études de la littérature avec la nécessité de reconstruire la voûte palatine afin d'assurer une bonne continence entre les fosses nasales et la cavité buccale et soutenir la denture permettant une alimentation correcte, la nécessité de reconstituer le support du contenu orbitaire par greffe osseuse ou plaque de titane et la nécessité d'apporter un volume de lambeau suffisant au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Koshima I, Hosoda M, Moriguchi T, Ishii R, Orita Y, Yamamoto H. Three-dimensional combined flaps for reconstruction of complex facial defects following cancer ablation. *J Reconstr Microsurg* 1997 ; 13 : 73-80.
2. Yamamoto Y, Kawashima K, Sugihara T, Nohira K, Furuta Y, Fukuda S. Surgical management of maxillectomy defects based on the concept of buttress reconstruction. *Head Neck* 2004 ; 26 ; 247-56.
3. Coleman JJ. Osseous reconstruction of the midface and orbits. *Clin Plast Surg* 1994 ; 21 ; 113-24.
4. Brown JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 1001-8.
5. Rogers SN, Lowe D, McNally D, Brown JS, Vaughan ED. Health-related quality of life after maxillectomy: a comparison between prosthetic obturation and free flap. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ; 61 : 174-81.
6. Moreno MA, Skoracki RJ, Hanna EY, Hanasono MM. Microvascular free flap reconstruction versus palatal obturation for maxillectomy defects. *Head Neck* 2010 ; 32 : 860-8.
7. Costa H, Zenha H, Sequeira H, Coelho G, Gomes N, Pinto C, Martins J, Santos D, Andresen C. Microsurgical reconstruction of the maxilla: algorithm and concepts. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015 ; 68 : e89-e104.
8. Cordeiro PG, Chen CM. A 15-year review of midface reconstruction after total and subtotal maxillectomy: part II. Technical modifications to maximize aesthetic and functional outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2012 ; 129 : 139-47.
9. Bianchi B, Bertolini F, Ferrari S, Sesenna E. Maxillary reconstruction using rectus abdominis free flap and bone grafts. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006 ; 44 : 526-30.

Voies d’abord cachées Reconstruction immédiate des tumeurs volumineuses du massif facial

B. DEVAUCHELLE, S. TESTELIN, S. DAKPE, B. BITAR, C. NEIVA, J. DAVROU

Centre Hospitalier Universitaire, Service de chirurgie maxillo-faciale, 80000 Amiens, France

À considérer quelques observations de reconstruction secondaire de patients opérés et irradiés pour tumeurs malignes, ou de malades pris en charge pour l’ablation de tumeurs bénignes, certes volumineuses, du squelette facial au prix de cicatrices rédhibitoires, indélébiles et disgracieuses, une remise en question s’impose : la priorité du chirurgien, son devoir, c’est de « voir ». Avec ses yeux certes, de façon immédiate, mais aussi grâce aux moyens qui lui sont offerts par l’imagerie médicale, par la navigation, et par la capacité qu’il a de conceptualiser l’intervention.

Son autre priorité, à l’étage facial notamment, découvert et offert aux yeux de tous, c’est d’effacer la trace de son passage. Obligation paradoxale !

Nourris de cette certitude, les auteurs apportent à travers quelques exemples choisis parmi une centaines d’observations où non seulement l’exérèse, mais aussi la reconstruction, microchirurgicale, ont respecté les règles de respect de l’intégrité tissulaire tout en ôtant en sécurité la tumeur, quel que soit son volume.

Liens d’intérêt

Les auteurs affirment n’avoir aucun lien d’intérêt relatif à cette étude.



**II. Stratégies de prise en charge
des cous N0 pour les carcinomes
cervico-faciaux : bilan
pré-thérapeutique et place
du ganglion sentinelle**



Évaluation de la tomодensitométrie dans le diagnostic des métastases ganglionnaires des cancers des VADS : nouveaux critères ?

Cécile BADET¹, Z. BOUHLADOUR², L. TAVERNIER¹, O. MAUVAIS¹

¹ Service ORL - Audiophonologie et Chirurgie Cervico-Faciale. ² Service Radiologie Viscérale. Centre Hospitalier Universitaire Jean Minjoz, 2, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France cecilebadet@gmail.com

À l'heure actuelle, il est admis, par les acteurs de la cancérologie ORL, que le pronostic des patients présentant un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) est en lien étroit avec la présence d'adénopathies métastatiques, pour un même stade tumoral [1].

Plusieurs études ont montré que la présence d'une adénopathie homolatérale diminuait la survie de 50 % à 5ans et de plus de 66 % en cas d'adénopathie controlatérale [2, 3]. C'est pourquoi le diagnostic clinico-radiologique est important dans le bilan pré-opératoire comme dans le suivi des patients avec un cancer des VADS. Cependant, le diagnostic de certitude d'un envahissement ganglionnaire ne peut être porté que sur une étude anatomo-pathologique obtenue après la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical, qui reste le *gold-standard* [4]. Ceci a conduit à établir des recommandations dans leur réalisation, préférant un curage sélectif plutôt que complet chez les patients sans adénopathies métastatiques (cous N0) au bilan d'extension.

Les examens d'imagerie diagnostique tels que le scanner cervical, la TEP-TDM et l'IRM de diffusion restent malgré tout d'un apport diagnostique limité.

Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer la pertinence du scanner dans le diagnostic des métastases ganglionnaires cervicales chez les patients atteints d'un cancer des VADS. Mais également de chercher à dégager des critères morphologiques radiologiques performants pour ce diagnostic.

Matériels et méthode

Cette étude rétrospective a inclus l'ensemble des patients atteints d'un carcinome épidermoïde des VADS et ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (curage) des aires

ganglionnaires, entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2014, au sein du service d'ORL et chirurgie cervico-faciale du CHRU de Besançon.

Les critères d'exclusion comprenaient les autres types histologiques que carcinome épidermoïde, un antécédent d'irradiation cervicale, les tumeurs du nasopharynx, des lèvres et les adénopathies sans primitif retrouvé.

Les données colligées étaient démographiques (âge à la chirurgie, sexe), tumorales (localisation, classification TNM pré-opératoire, stade pTNM post-opératoire).

– Le protocole chirurgical comportait une exérèse tumorale associée à un évidement ganglionnaire cervical uni ou bilatéral, sélectif ou complet.

– Le protocole anatomopathologique rapportait les résultats d'une analyse macroscopique puis microscopique des pièces de curage après fixation formolée et coloration HES (hématoxyline-ésoine-safran). Il référençait le nombre de ganglions par aires ganglionnaires, leur taille, leur envahissement.

– Le protocole radiologique était basé sur un scanner cervical et thoracique datant de moins de 2 mois.

Afin d'évaluer la pertinence du scanner, la population a été divisée en 4 groupes en fonction de la présence d'adénopathies suspectes de métastases sur le scanner (rN0 *versus* rN+) et de leur envahissement à l'étude histologique (pN0 *versus* pN+).

L'analyse des critères radiologiques de malignité a été menée par la relecture des examens tomодensitométriques, selon ceux établis par la société française de radiologie [5] ; cette analyse a porté sur la mesure du grand axe dans le plan transversal, l'analyse de la forme ronde (calcul du rapport grand axe sur petit axe), la perte du hile graisseux central, la prise de contraste après injection, le caractère hétérogène de type nécrotique.

L'analyse statistique a été réalisée à partir d'un tableau de contingence permettant de calculer les paramètres diagnostiques (sensibilité (Se) – spécificité (Sp) – valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN)) du scanner et des critères radiologiques morphologiques des adénopathies.

Résultats

Analyse de la population générale

Un total de 208 patients a été inclus dont l'âge moyen était de 61 ans pour un *sex-ratio* à 5 : 1 (H/F). L'analyse anatomopathologique a porté sur 3 882 ganglions ; en moyenne 19 ganglions ont été prélevés par patient. L'incidence des adénopathies envahies en post-opératoire était de 5.9 % (n = 228), dont la taille moyenne était de 1.6 cm (0.3-3.6 cm).

Dans 51 % des cas (n = 107), les tumeurs étaient localisées au sein de la cavité buccale ; pour 24 % d'entre elles (n = 49) au niveau du larynx ; 15 % (n = 31) au niveau de l'oropharynx ; 6 % (n = 13) au niveau de l'hypopharynx et dans 4 % des cas (n = 8), les tumeurs étaient développées aux dépens de zone frontière (cavité buccale-oropharynx et larynx-hypopharynx).

Après application de la TNM radiologique, 55 % des patients (n = 115) étaient classés N0 radiologique (rN0), tous stades T confondus.

Parmi les rN0, 52 % étaient des tumeurs classées T2, 22 % des T1, 19 % des T4 et 7 % des T3.

Tandis que dans le groupe rN+, 39 % étaient des T2, 30 % des T4, 22 % des T3 et 9 % des T1.

Il existait moins de tumeurs localement avancées (n = 78) que de tumeurs classées T1-T2 (n = 128).

L'étude anatomopathologique des pièces de curage a permis de classer les patients en fonction de l'envahissement ganglionnaire. Pour 108 d'entre eux, il n'existait pas d'atteinte ganglionnaire (pN0) ; et chez 100 patients, il était retrouvé des adénopathies métastatiques

(pN+). La répartition des patients pN+ en fonction de la localisation du T n'était pas homogène, puisque les localisations hypopharyngées étaient associées à un risque accru de métastase ganglionnaire (85,7 % versus 44,8 % p = 0.004) avec un OR à 7.3. De même pour les tumeurs à un stade avancé (pT3-4) par rapport aux stades localisés (pT1-2) (55.7 % versus 41.2 % p = 0.047) (Figure 1).

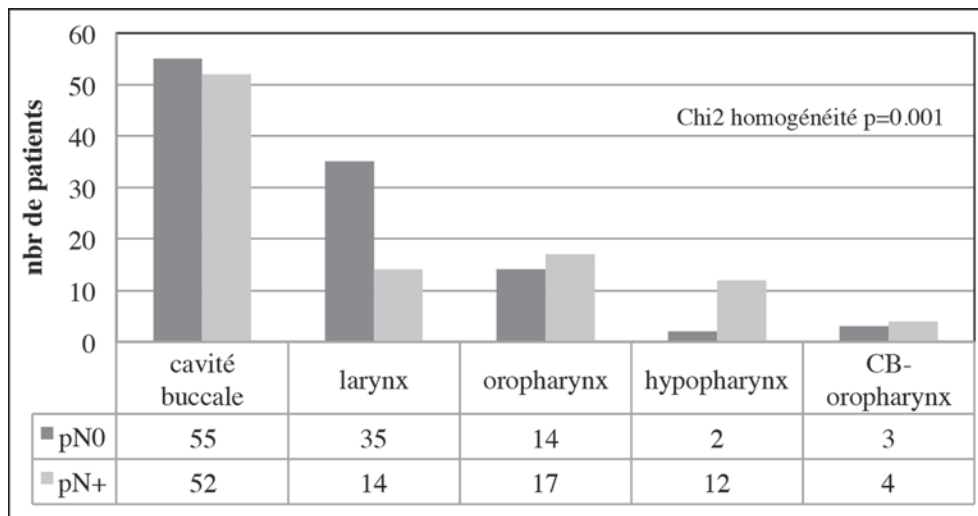


Figure 1. Statut ganglionnaire (pN0 ; pN+) en fonction localisation tumorale. Données en effectifs.

Analyse des paramètres diagnostiques de la tomodensitométrie (TDM)

L'analyse de la corrélation radio-histologique a mis en évidence que 63 % des patients étaient pN0 (n = 72) parmi les rN0 (n = 115), et 39 % (n = 36) étaient pN0 parmi les rN+ (n = 93).

Ceci a permis d'établir un tableau de contingence à partir duquel ont été calculés les paramètres diagnostiques du scanner.

On retrouvait ainsi une sensibilité de 57 % pour une spécificité de 67 %, les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 61 % et 63 % respectivement. La valeur diagnostique de la tomodensitométrie dans cette étude était médiocre.

Le taux de métastases occultes était de 37 %. Elles survenaient principalement pour les localisations buccales et pharyngées (*Que les patients soient rN0pN+ ou rN+pN+, il existait un taux de 9 % d'adénopathies envahies mesurant moins de 5mm de grand axe après analyse anatomopathologique.*

L'analyse des sites métastatiques a mis en évidence un taux de skip métastases au niveau III, sans atteinte des niveaux I et/ou II, de 10.6 %. Celles-ci n'étaient retrouvées que pour les localisations buccales et oropharyngées (Tableau 1)

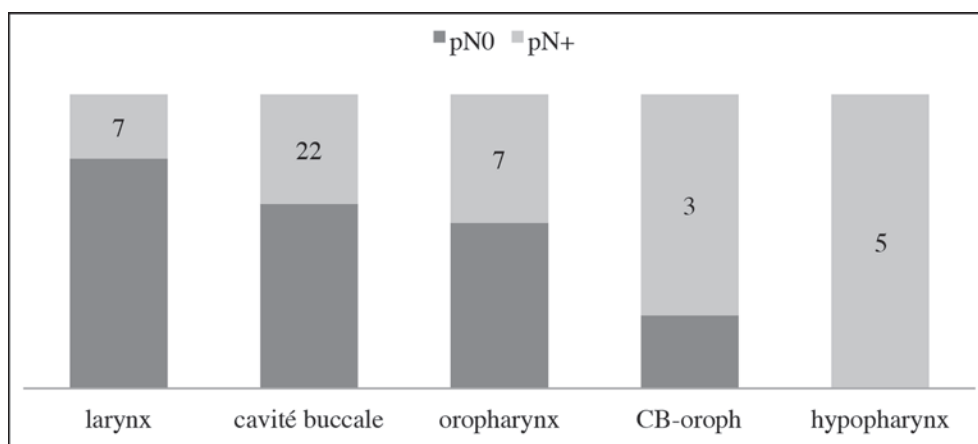


Figure 2. Distribution pN0/pN+ chez les rN0 en fonction de la localisation T.

Tableau 1. Nombre d'aires ganglionnaires envahies par curage homolatéral en fonction du T.

HOMOLATÉRAL								
Aires	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V	VI
CB								
<i>langue</i>	1	11	16	3	13 (dont 7*)	1	4	0
<i>plancher</i>	4	15	7	2	5	1	2	0
<i>autres</i>	0	6	7	2	4 (dont 1*)	0	0	0
Oroph								
<i>amygdale</i>	0	6	9	1 (1*)	5 (dont 1*)	0	0	0
<i>BdL</i>	0	0	3	1	2 (dont 2*)	0	0	0
<i>autres</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
Larynx	0	0	5	3	8	1	6	0
Hypoph	0	0	11	4	7	1	2	2

* Pas d'atteinte IIa homolat ; données exprimées en nombre d'aire atteinte.

Analyse spécifique des critères diagnostiques radiologiques

Elle a porté sur les scanners de 138 patients et un total de 2074 ganglions ont été étudiés pour chacun des critères morphologiques radiologiques de malignité.

Afin d'établir les paramètres diagnostiques pour chaque critère de malignité, la population a été subdivisée en 4 groupes : 27.5 % des patients (n = 38) étaient classés N+ radiologique (rN+) et N+ histologique (pN+) ; 19.6 % des patients (n = 27) étaient rN+ et N0 histologique (pN0) ; 34.1 % des patients (n = 47) étaient N0 radiologique (rN0) et pN0 ; 18.8 % des patients (n = 26) étaient rN0pN+ (Tableau 2).

Tableau 2. Analyse morphologique des adénopathies au TDM.

	rN0_pN0	rN+_pN+	rN0_pN+	rN+_pN0	Total
grand axe (mm)					
< ou = 5	584	28	40	30	682
> 5 - < ou = 8	633	60	58	52	803
> 8	342	82	73	92	589
rond	272	54	51	36	413
PDC+	706	125	101	183	1115
nécrose	92	56	42	31	221
abs hile	593	112	95	89	889

Données exprimées en nombre de ganglions ; PDC+ = réhaussement après injection ; abs = absence.

La majorité des ganglions analysés (72 %) mesuraient moins de 8 mm, étaient ovales (80 %), gardaient un hile graisseux central identifiable (53 %). Moins de la moitié (46 %) ne se rehaussait pas après injection de produit de contraste et la majorité étaient homogène (89 % d'absence de nécrose centrale). Ainsi, un tableau de contingence a été établi pour chacun des critères morphologiques, et les paramètres diagnostiques ont été calculés pour chaque critère radiologique (*Tableau 3*).

Tableau 3. Paramètres diagnostiques des critères TDM. Données exprimées en pourcentage (%).

	Se	Sp	VPP	VPN	Précision
grand axe (mm)					
< ou = 5	41,2	95,1	48,3	93,6	89,7
> 5 - < ou = 8	50,8	92,4	53,6	91,3	86,3
> 8	52,9	78,8	47,1	82,4	72
rond	51,4	88,3	60	84,2	78,9
PDC+	55,3	79,4	40,6	87,5	74,5
nécrose	57,1	74,8	64,4	68,7	67
pas hile	54,1	87	55,7	86,2	79,3
Taille (mm)					
< ou = 10	43,5	90,9	43,1	91	84,5
> 10	59,3	79	48,1	85,5	74,1

• *La taille selon le grand axe*

Ce critère restait médiocre pour la détection des ganglions métastatiques du fait d'une sensibilité faible (<60 %) quelle que soit la taille ganglionnaire. En revanche, un ganglion de moins de 5 mm de grand axe, était 95 fois sur 100 négatif en histologie. Cette capacité à exclure les ganglions sains diminuait avec l'augmentation de la taille de l'adénopathie, sans augmentation de la sensibilité.

- *La forme*

Avec une sensibilité proche de 50 %, et une spécificité proche de 90 %, ce critère présentait une capacité élevée à confirmer le caractère néoplasique des adénopathies arrondies. De plus, le couple VPP-VPN était supérieur à celui des autres critères secondaires étudiés.

- *La prise de contraste*

Elle ne pouvait être retenue comme contributive car analysées seules, la majorité des adénopathies prenaient le contraste après injection, expliquant des valeurs limites pour l'ensemble des paramètres diagnostiques.

- *L'absence de hile*

La perte du hile central ou para-central était associée à une bonne détection des adénopathies métastatiques du fait d'une spécificité élevée pour une sensibilité supérieure à 50 %. Ainsi la disparition du hile graisseux était en faveur d'une adénopathie envahie. Tout comme pour le critère de forme, la valeur prédictive positive était supérieure à 50 % pour une valeur prédictive négative élevée.

- *La nécrose*

Ce critère semblait le plus corrélé à un envahissement ganglionnaire histologique lorsqu'il était reconnu par l'observateur, même si sa sensibilité restait modérée. De plus les valeurs prédictives positives et négatives étaient proches, signant une détection efficace des malades et non-malades, compte-tenu d'une prévalence faible (11 %) du caractère nécrotique des adénopathies.

Discussion

Différentes études dans la littérature évaluent globalement la puissance diagnostique de la TDM [2, 6-9]. Cependant les critères radiologiques spécifiques servant à classer comme suspecte ou non une aire ganglionnaire ont été peu étudiés [2, 10].

L'anatomie et la physiologie des voies de drainage lymphatique sont un pré requis indispensable au chirurgien ORL, afin d'améliorer ses connaissances dans la répartition des aires ganglionnaires cervicales. Ainsi, le bilan pré-thérapeutique des cancers joue un rôle important dans la décision des traitements mis en route et il se doit d'être le plus exhaustif possible afin de ne pas méconnaître une extension loco-régionale, et des contre-indications potentielles à une chirurgie ou à une radio-chimiothérapie [11]. Il regroupe un examen panendoscopique des VADS avec réalisation d'un schéma daté et palpation cervicale, un examen tomodensitométrie cervico-thoracique [12, 13] et un bilan de l'état général du patient.

Il existait une différence dans la répartition des localisations du T entre toutes les études de la littérature [9, 14], avec une prédominance de localisation buccale et pharyngée dans notre étude, et ceci était concordant avec les données recueillies au sein du registre des cancers du Doubs. Ceci pourrait expliquer les différences de paramètres diagnostiques du scanner entre notre étude et la littérature.

Comme Rouvière l'a décrit en 1938 [15], les voies de drainage sont multiples au niveau cervical et intriquées les unes avec les autres. Effectivement, les localisations frontières telles que le trigone rétromolaire, le pilier antérieur de l'amygdale peuvent rapidement être envahies par contiguïté sans que la taille tumorale ne soit de plus de 4 cm. Pourtant elles appartiennent à deux régions différentes (cavité buccale pour le trigone et oropharynx pour le pilier antérieur de). De même, une atteinte pelvi-linguale médiane ou basi-linguale peut se drainer d'un côté comme de l'autre à la fois par l'existence de vaisseaux lymphatiques à travers le muscle mylohyoïdien, et par l'absence de barrière anatomique sur la ligne médiane. Quant aux localisations hypopharyngo-laryngées, l'extension tumorale se fait sur

les 3 étages, et de manière circonférentielle expliquant les métastases bilatérales et la nécessité de réaliser un curage bilatéral. Ceci peut expliquer le concept de skip-métastases, qu'il est nécessaire de revoir, car plus que des « sauts ganglionnaires », cela semble être des chemins de drainage différents.

Chez les patients N0 clinique, tous sites confondus, il était mis en évidence des métastases ganglionnaires dans 15 % des cas après analyse histologique [16, 17]. Ce risque est dépendant du site tumoral, de l'épaisseur, du degré de différenciation, et de la taille [2, 18, 19].

La répartition des pN+ n'était pas homogène dans notre étude. Les localisations laryngées étaient moins à risque d'envahissement ganglionnaire, que les localisations hypopharyngées, avec cependant une grande inégalité dans les deux populations ($n = 49$ versus $n = 14$). Bien qu'une tendance se dessine quant à un moindre risque de métastases ganglionnaires en cas de lésion laryngée stricte, celle-ci ne peut être totalement affirmée à partir de cette étude. Mais deux phénomènes peuvent tenter de l'expliquer : les tumeurs laryngées sont peu lymphophiles lorsqu'elles restent strictement endolaryngées contrairement aux lésions hypopharyngées dont le système de drainage lymphatique est similaire à celui de l'oropharynx [15, 20, 21] ; pour les localisations hypopharyngées, la RCP privilégie le traitement par radiochimiothérapie première pour les tumeurs classées T1 à T3 [1, 11].

Pertinence du scanner

Lorsqu'on comparait le taux de N0 radiologique de notre étude avec la littérature, on retrouvait des proportions similaires (50-55 %) mais pour des taux de pN+ très variables, ceci expliquant les disparités dans les résultats de Se et Sp, comme rappelé dans le *Tableau IV*.

Tableau IV. Paramètres diagnostiques dans la littérature.

	Effectif	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Curtin <i>et al.</i> [22]	196	88	39
Takes <i>et al.</i> [23]	50	54	92
Van den Brekel <i>et al.</i> [24]	132	83	70
Steinkamp <i>et al.</i> [25]	138	93	66
De Bondt <i>et al.</i> (méta-analyse) [26]	NC	52	93
Altuna <i>et al.</i>	NC	65	87
Notre étude	208	57	67

Dans notre étude, le scanner était médiocre pour mettre en évidence les sujets atteints d'adénopathies cervicales mais permettait d'objectiver plus fortement les patients indemnes d'envahissement secondaire.

Il existait un taux de métastases occultes de 37.5 % au sein de notre étude, ce qui était dans les mêmes limites que la littérature. Feinmesser *et al.* [27] a démontré que dans près de 75 % des cas, ces métastases ne pouvaient pas être diagnostiquées, du fait de leur petite taille, par les examens d'imagerie conventionnelle (TDM et IRM). Faisant de ces deux types d'imagerie de mauvais examen de dépistage.

Or on sait que le risque de métastases occultes dépend de la localisation tumorale et de son stade mais également de caractéristiques plus spécifiques [18] comme son degré de différenciation, de sa croissance, de son épaisseur, de son invasion en profondeur, envahissement périnerveux ou embolus lymphatiques mais également de son degré d'inflammation

au pourtour et de certains biomarqueurs. Ce sont ces métastases occultes qui vont conditionner le traitement adjuvant et le pronostic des patients [28].

Près de 10 % des adénopathies métastatiques en histologie mesuraient moins de 5 mm de grand axe. Or, la limite actuelle de détection des ganglions suspects d'envahissement est de 5-6 mm avec le scanner comme avec la TEP-TDM.

Paramètres diagnostiques des critères radiologiques morphologiques

À l'heure actuelle, le diagnostic radiologique des adénopathies envahies est basé sur l'analyse du critère de taille selon le petit axe et le caractère hétérogène [29, 30]. Mais il est nécessaire de le considérer avec les autres critères morphologiques afin d'affiner le diagnostic.

Comme montré dans cette étude, en dehors d'un ganglion de moins de 5 mm, qui permet d'en exclure le caractère tumoral (Sp = 95 %) avec un bon degré de certitude, le seuil supérieur à 8 mm permettait une meilleure caractérisation d'adénopathie tumorale au sein du groupe rN0 (cous N0) par rapport à un seuil de 1 cm, puisque les paramètres diagnostiques calculés pour ce seuil étaient proches de ceux du seuil à 8 mm. De même que Van den brekel [19, 31], les adénopathies tumorales de plus de 1,5 cm dans l'aire IIa et de plus de 1 cm dans les autres aires sont dans 80 % des cas tumorales, ceci était similaire dans cette étude. L'ensemble des auteurs s'accorde sur l'intérêt de la mesure du petit axe [26, 31]. Cependant, comme Hoang *et al.* [6], on ne peut relier totalement la taille à un critère de malignité car il existe de petits ganglions tumoraux (50 %) et de grandes adénopathies saines (20 % chez les plus de 1 cm).

Comme tous les auteurs [2, 6, 32], cette étude a démontré le caractère diagnostique fort de la présence d'une nécrose centrale ou de l'aspect hétérogène d'un ganglion, au scanner. Bien que la prévalence soit faible au sein de notre échantillon (11 % de ganglion nécrotique), lorsqu'on appliquait ce critère au groupe rN+pN+, la Se et VPP augmentaient (76 % et 73 % *versus* 57 % et 64 %). L'étude de Mack *et al.* [32] obtenait le meilleur couple Se-Sp pour ce critère (92 %-93 %) mais il n'observait que les ganglions métastatiques. Mais ce critère restait d'analyse difficile pour les adénopathies de moins de 5 mm. C'est ainsi que l'étude des critères morphologiques dits secondaires prend tout son sens.

La forme, ovale ou ronde, est apparue comme un critère plus performant pour le diagnostic des adénopathies envahies, puisque ses Sp et VPN étaient supérieures à celles du critère de taille. Et ceci était en lien avec les données de Som *et al.* [2, 10] qui considérait la forme arrondie comme suspecte d'atteinte métastatique ganglionnaire notamment dans le cas des petites adénopathies.

La perte du hile graisseux central, caractéristique d'un ganglion normal, était peu étudiée dans la littérature et pourtant dans cette étude, il est apparu comme aussi performant qu'une taille supérieure à 8 mm ou la forme arrondie (Sp de 87 % contre 88 % pour la forme avec des VPP et VPN dans les mêmes limites). Mais ce critère était à considérer avec prudence dans le cas des petites adénopathies, car l'effet de volume partiel pouvait mimer une nécrose centrale ou une perte du hile graisseux.

L'analyse de la prise de contraste des ganglions après injection de produit de contraste iodé était peu intéressante car ses paramètres diagnostiques étaient faibles par rapport aux autres critères principaux et secondaires. De plus, elle est trop sujette à une bonne réalisation de l'injection (quantité de produit de contraste, biphasique, absence de thrombose veineuse). En revanche, une prise de contraste hétérogène était très spécifique dans l'étude de Javier *et al.* [10] (Sp = 90,6 %)

Contrairement aux autres données de la littérature, le regroupement des ganglions n'a pas été étudié car l'ensemble des ganglions visibles a été répertorié pour chaque scanner, bien qu'il s'agisse d'un critère diagnostique fort [10].

Ainsi, on peut considérer que l'analyse d'un seul critère n'est pas suffisante pour affiner la détection des adénopathies métastatiques chez les patients avec des cous dits N0. L'analyse de l'ensemble de ces critères a permis de mettre en évidence un profil radiologique

spécifique de malignité : une adénopathie ronde, ayant perdue son hile central ou présentant un caractère nécrotique est fortement suspecte d'être une localisation métastatique de la tumeur primitive.

Les principales difficultés résidaient dans les limites de l'analyse histologique conventionnelle (fixation formol puis coloration HES) par rapport à une étude immuno-histochimique (IHC) réalisée sur des coupes millimétriques. La littérature rapportant un taux de faux négatif allant de 5 à 20 % par cette technique conventionnelle. Mais l'IHC reste coûteuse et doit donc être réservée aux évidements chez les cous N0. Il existait également des limites intrinsèques au type d'imagerie étudié [31] et aux classifications utilisées qui diffèrent entre radiologie et chirurgie [33, 34]. Car l'application sur une imagerie en 2D, en coupes, de rapports anatomiques en 3D conduit à classer les aires ganglionnaires de drainage de manière différente. L'aire III radiologique est définie entre le bord inférieur de l'os hyoïde et le bord inférieur du cartilage cricoïde, et elle s'étend du bord médial de l'artère carotide jusqu'au bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Or, cette dernière limite est différente en chirurgie car la zone rétro-jugulaire appartient à l'aire Va-b en fonction de la hauteur par rapport au cartilage cricoïde. Il en est de même pour la distinction entre les aires IIa et IIb *via* le trajet du nerf spinal en clinique et le bord postérieur de la veine jugulaire interne en imagerie.

Conclusion

Les alternatives diagnostiques ont toutes été étudiées, et ne montraient pas de différence statistiquement significative entre elles pour le diagnostic des métastases ganglionnaires, bien que les études sur la TEP-TDM montrent une tendance à plus de précision diagnostique [6, 35]. Ceci pouvant s'expliquer par le fait que le PET-scanner combine l'imagerie structurale conventionnelle à l'imagerie métabolique, mais ses limites de taille sont les mêmes que celles du scanner cervical conventionnel.

La technique du ganglion sentinelle semble plus prometteuse, mais elle n'a été étudiée que pour les localisations buccales et oropharyngées, pour des questions de facilité de réalisation [36, 37].

Mais il est admis par tous qu'on ne peut se passer d'un traitement des aires ganglionnaires même chez les cous N0 car la simple surveillance peut assombrir le pronostic de ces patients.

Bien que de diagnostic médiocre, le scanner cervico-thoracique reste la référence dans le bilan d'extension local, régional et à distance des tumeurs des VADS. À travers cette étude, et l'étude des critères radiologiques morphologiques spécifiques, il a pu être établi un profil suspect de métastase ganglionnaire chez les patients avec des cous N0. Et, ainsi, une adénopathie de moins de 1 cm, appartenant aux territoires de drainage tumorale, doit être examinée sur sa forme, la présence de son hile graisseux central et son caractère homogène pour être considérée comme indemne. Dans le cas contraire, elle est à considérer comme suspecte et doit être traitée en conséquence afin de ne pas grever le pronostic de ses patients dits N0.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Thariat J, Jegoux F, Pointreau Y, Fayette J, Boisselier P, Blanchard P, *et al.* Évolution des concepts dans les cancers des voies aérodigestives supérieures, sous l'égide de l'Inter groupe ORL (GORTEC, GETTEC, GERCOR). *Bull Cancer (Paris)* 2013 ; 100 : 983-97.
2. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1992 ; 158 : 961-9.
3. Kao J, Lavaf A, Teng MS, Huang D, Genden EM. Adjuvant radiotherapy and survival for patients with node-positive head and neck cancer: an analysis by primary site and nodal stage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 71 : 362-70.
4. Goerkem M, Braun J, Stoeckli SJ. Evaluation of clinical and histomorphological parameters as potential predictors of occult metastases in sentinel lymph nodes of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 527-35.
5. Dubrulle F, Martin-Duverneuil N, Moulin, G. *Imagerie en ORL*. Elsevier-Masson, 2010.
6. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM. Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: tips, traps, and a systematic approach. *AJR Am J Roentgenol* 2013 ; 200 : W17-25.
7. Monnet O, Moulin G, Vidal V, Paris J, Jacquier A, Aycard L, *et al.* Tumeurs cervicales et adénopathies : les réponses du radiologue et de l'anatomopathologiste : corrélations. *J Radiol* 2005 ; 86 : 1323.
8. Sigg MB, Steinert H, Grätz K, Hugenin P, Stoeckli S, Eyrich GK. Staging of head and neck tumors: [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography compared with physical examination and conventional imaging modalities. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ; 61 : 1022-9.
9. Tao L, Lefèvre M, Callard P, Périé S, Bernaudin JF, St Guily JL. Reappraisal of metastatic lymph node topography in head and neck squamous cell carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 135 : 445-50.
10. García Callejo FJ, Dualde Beltrán D, Benlloch Ramos E, Montoro Elena MJ, Hernandez Gonzalez M, Marco Algarra J. Use of imaging criteria to identify cervical metastases using CT scans in head and neck tumours. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 2008 ; 59 : 257-62.
11. Lacau Saint-Guily J, D. Brasnu D. *Recommandations de prise en charge des cancers orl et des voies aérodigestives supérieures*. ORL Cancer Groupe Île-de-France, 2006.
12. De Raucourt D. *Recommandation pour la pratique clinique, bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS*. SFORL, 2009.
13. Vergez S, Morinière S, Dubrulle F, Salaun PY, De Monès E, Bertolus C, *et al.* Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part I. Locoregional extension assessment: 2012 SFORL guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013 ; 130 : 39-45.
14. Iñarra Unzurrunzaga E, Gorriño Angulo M, Vidales Arechaga L, Aguirre Larracochea U, Iriondo Bedialauneta JR. Predictive ability of the CT to evaluate cervical lymph nodes in head and neck tumours. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 2011 ; 62 : 443-7.
15. Rouvière H. *Anatomie humaine descriptive et topographique*, 6^e ed. Paris : Masson, 1948 : 226-30.
16. Barrera JE, Miller ME, Said S, Jafek BW, Campana JP, Shroyer KR. Detection of occult cervical micrometastases in patients with head and neck squamous cell cancer. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 892-6.
17. Johnson JT. A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology* 1990 ; 175 : 607-10.
18. Ali S, Tiwari RM, Snow GB. False-positive and false-negative neck nodes. *Head Neck Surg* 1985 ; 8 : 78-82.
19. Van den Brekel MWM, Castelijns JA. Imaging of lymph nodes in the neck. *Semin Roentgenol* 2000 ; 35 : 42-53.
20. Mnejja M, Hammami B, Bougacha L, Chakroun A, Charfeddine I, Khabir A, *et al.* Les métastases ganglionnaires occultes dans les carcinomes épidermoïdes du larynx : impact thérapeutique et pronostique. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Fac* 2010 ; 127 : 222-6.

21. Mukherji SK, Armao D, Joshi VM. Cervical nodal metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck: what to expect. *Head Neck* 2001 ; 23 : 995-1005.
22. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 1998 ; 207 : 123-30.
23. Takes RP, Righi P, Meeuwis CA, Manni JJ, Knecht P, Marres HA, *et al.* The value of ultrasound with ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy compared to computed tomography in the detection of regional metastases in the clinically negative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 ; 40 : 1027-32.
24. Van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB. Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases : a prospective comparative study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 1993 ; 250 : 11-7.
25. Steinkamp HJ, Zwicker C, Langer M, Mathe M, Ehrlich C, Neumann K, *et al.* Reactive enlargement of cervical lymph nodes and cervical lymph node metastases : sonography (M/Q quotient) and computed tomography. *Aktuelle Radiol* 1992 ; 2 : 188-95.
26. De Bondt RBJ, Nelemans PJ, Hofman PAM, Casselman JW, Kremer B, van Engelshoven JMA, *et al.* Detection of lymph node metastases in head and neck cancer : a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 2007 ; 64 : 266-72.
27. Feinmesser R, Freeman JL, Feinmesser M, Noyek A, Mullen JB. Role of modern imaging in decision-making for elective neck dissection. *Head Neck* 1992 ; 14 : 173-6.
28. 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.
29. Steinkamp HJ, Cornehl M, Hosten N, Pegios W, Vogl T, Felix R. Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* 1995 ; 68 : 266-70.
30. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO, Nakashiro K, Hamakawa H. Detection of lymph node micro-metastases in patients with squamous carcinoma of the head and neck. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2008 ; 265 : 1147-53.
31. Van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 695-700.
32. Mack MG, Rieger J, Baghi M, Bisdas S, Vogl TJ. Cervical lymph nodes. *Eur J Radiol* 2008 ; 66 : 493-500.
33. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *AJR Am J Roentgenol* 2000 ; 174 : 837-44.
34. Robbins K, Clayman G, Levine PA, *et al.* Neck dissection classification update : revisions proposed by the american head and neck society and the american academy of otolaryngology : head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2002 ; 128 : 751-8.
35. Chauhan A, Kulshrestha P, Kapoor S, Singh H, Jacob MJ, Patel M, *et al.* Comparison of PET/CT with conventional imaging modalities (USG, CECT) in evaluation of N0 neck in head and neck squamous cell carcinoma. *Med J Armed Forces India* 2012 ; 68 : 322-7.
36. De Bree R, Nieweg OE. The history of sentinel node biopsy in head and neck cancer: from visualization of lymphatic vessels to sentinel nodes. *Oral Oncol* 2015 ; 51 : 819-23.
37. De Bree R, Takes RP, Castelijns JA, Medina JE, Stoeckli SJ, Mancuso AA, *et al.* Advances in diagnostic modalities to detect occult lymph node metastases in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2015 ; 37 : 1829-39



Valeur prédictive d’envahissement ganglionnaire de la TEP-TDM au 18 fluorodésoxyglucose dans la prise en charge initiale des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures : corrélation radio-anatomique

S. CHAMPEL, V. CASTETBON, P. FERNANDEZ, E. 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

La détection précoce des métastases ganglionnaires cervicales est primordiale à la fois en terme de pronostic mais aussi pour guider la prise en charge thérapeutique des patients atteints de carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures (VADS) [1].

Le bilan initial de ces cancers comprend en routine un examen clinique complet associé à des examens radiologiques standard, échographie, tomodensitométrie (TDM), Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) évaluant les paramètres morphologiques des chaînes ganglionnaires. Ces examens facilement accessibles sont néanmoins limités per leur faible spécificité comme l’a montré De Bondt en 2007 [2]. La technique de Tomographie par Émission de Positons utilisant le 18 fluorodésoxyglucose couplée au scanner (TEP-TDM) est basée sur le métabolisme du glucose des cellules tumorales et permet une détection fonctionnelle de l’activité tumorale.

Depuis 2004 dans notre service, la plupart des patients bénéficient d’une TEP-TDM dans le cadre du bilan d’extension initial. Ils bénéficient également d’une imagerie conventionnelle, le plus souvent une tomodensitométrie cervico-thoracique injectée ou une IRM en fonction de la localisation.

Le but de notre travail était d’analyser la capacité de la TEP-TDM à évaluer le statut ganglionnaire cervical des patients atteints d’un carcinome épidermoïde des VADS.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur la cohorte de patients de notre service atteints de carcinome épidermoïdes des VADS ayant bénéficiés d'un examen par 18 FDG TEP-TDM avant chirurgie entre novembre 2004 et janvier 2014.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients atteint de carcinomes épidermoïde de la cavité buccal, du pharynx ou du larynx, traitement chirurgical en première intention avec au minimum curage ganglionnaire unilatéral, ayant bénéficiés d'un examen par TEP-TDM dans le bilan extension initial. Étaient exclus les patients ayant reçu un traitement par chimiothérapie première ou radiothérapie, ainsi que les patients ayant un antécédent de radiothérapie cervical pour une autre indication.

L'évaluation initiale comprenait un examen clinique complet (dont la palpation des aires ganglionnaires), une panendoscopie des VADS sous anesthésie générale permettant la réalisation de biopsies ciblée, une TEP-TDM, un TDM cervico-thoracique injecté ou une IRM en fonction des localisations, des tests sanguins (bilan hépatique complets, bilan nutritionnel, NFS, ionogramme). À l'issue du bilan, incluant les données de la TEP, chaque patient a été classé lors d'une Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) selon la classification de l'*American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery : Neck dissection classification and TNM staging* [3].

L'objectif de l'étude était : premièrement de comparer les classifications cTNM (prenant en compte les résultats de la TEP) aux classifications pTNM après analyse anatomopathologique. Deuxièmement d'analyser les corrélations radio-anatomiques par groupe ganglionnaire et par hémicou permettant de déterminer les différentes caractéristiques de la TEP-TDM : Sensibilité (Se), Spécificité (Sp), Valeur Prédictive Positive (VPP), Valeur Prédictive Négative (VPN), dans chaque situation.

Résultats

Tableau 1. Classification cTNM de la population étudiée.

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1	3	1	0	5	1	0	10
T2	13	8	0	16	14	0	51
T3	14	15	0	22	21	0	72
T4	17	5	1	13	11	1	48
Tx	1	1	2	3	3	0	10
Total	48	30	3	59	50	1	191

Sur cette période d'environ 10 ans, 191 patients ont été inclus : 168 hommes et 23 femmes avec un âge moyen de 59 ans (*Tableau 1*). Le délai moyen entre le TEP-TDM et la chirurgie était de 22 jours.

L'extension de l'évidemment ganglionnaire réalisé a été décidée selon les résultats de l'imagerie conventionnelle et du TEP-TDM lors de la RCP. Ainsi 311 hémicous et 1 095 groupes ganglionnaires ont pu être analysés.

La comparaison entre les classifications cTNM et pTNM a retrouvée 66 % de concordance, 18,5 % de surévaluation et 15,5 % de sous-évaluation (*Tableau 2*).

Sur les 311 hémicou analysés nous avons comptabilisé 156 vrais positifs, 102 vrais négatifs, 36 faux positifs et 17 faux négatifs. Dans cette configuration la TEP-TDM présente une Se à 90,17 %, une Sp à 73,91 %, une VPP à 81,25 % et une VPN à 85,71 %.

La taille moyenne des adénopathies analysées pour les 17 faux négatifs était de 9,3 mm de grand axe. Ces adénopathies étaient réparties en 6 micro-métastases, 5 métastases partielles et 10 métastases massives dont le grand axe était compris entre 2 et 15 mm.

Non avons recensés 35 faux positifs sur les 311 hémicou analysés (11,2 %) avec un SUVmax moyen à 3,05 (2,1-5,2) et un écart type de 0,68.

Tableau 2. Comparaison des classifications cTNM et pTNM.

Stade cN	n	Stade pN	n
cN0	48	pN0	57
cN1	30	pN1	24
cN2a	3	pN2a	4
cN2b	59	pN2b	66
cN2c	50	pN2c	39
cN3	1	pN3	1

Dans l'étude par groupe ganglionnaire nous avons pu analyser 1 095 groupes pour 260 évidements. Pour 51 hémicou, l'étude de la corrélation radio-anatomique par groupe n'a pas pu être réalisée par manque de précision au TEP-TDM, sur le compte rendu anatomopathologique ou du fait que les pièces de curage étaient envoyées et analysées en monobloc.

Discussion

Dans notre étude, les TEP-TDM ont été réalisées lors du bilan initial de patients atteints de carcinomes épidermoïdes des VADS ayant majoritairement des stades avancés. Les patients classés stade I et II ont bénéficié de cet examen au début de la période d'inclusion, c'est-à-dire dans les premières années après l'acquisition de la TEP-TDM par notre institution. Actuellement, nous ne retenons plus d'indication pour les stades I et II.

La comparaison entre les stades cTNM et pTNM a montré une bonne concordance pour les stade N1, N2a et N2b mais une surévaluation pour les stades N2c. Cela signifie que ces patients classés comme étant N2c à l'issu du bilan clinique et radiologique initial, incluant les données de la TEP-TDM, se sont avérés finalement ne pas présenter d'adénopathie métastatique au niveau de l'hémicou controlatéral à la tumeur. Dans notre étude 11 patients sur 311 (5,8 %) étaient dans cette situation et ont par conséquent pour certains eu un évidement ganglionnaire cervical controlatéral à la tumeur dicté par les conclusions de la TEP-TDM alors que l'examen clinique, l'imagerie conventionnelle (TDM et/ou IRM) ainsi que les référentiels de bonne pratique ne le recommandaient pas. Il s'agirait donc de cas possible de sur-traitement à mettre sur le compte de la TEP-TDM. Le taux de 5,8 % reste cependant faible si l'on considère le rapport entre le risque de séquelles fonctionnelles d'un évidement ganglionnaire sélectif et le risque pour la survie du patient de ne pas traiter correctement les aires ganglionnaires.

Dans l'analyse par hémicou, notre étude retrouvait une sensibilité élevée à 90,17 % mais une faible spécificité à 73,91 % qui est inférieure à celles rapportées dans la littérature

(Tableau 3). Cette différence peut probablement s'expliquer par notre choix de ne pas retenir de valeur seuil de SUV, permettant ainsi à la TEP-TDM d'être un examen de dépistage le plus sensible possible. Les faux positifs avaient un SUV moyen de 3,02 (2,1-5,2) ce qui est assez proche finalement de la valeur seuil habituellement retenue pour qualifier une hyperfixation pathologique. L'analyse des ganglions en TEP-TDM était à la fois une étude fonctionnelle (présence ou non d'un hypermétabolisme et valeur de SUV) et une étude anatomique (taille du ganglion, forme, caractère nécrotique...) mais sans utiliser de valeur seuil de SUV. Ceci nous a permis de retenir comme pathologique un ganglion avec une faible valeur de SUV mais avec des caractéristiques anatomiques suspectes.

Concernant les faux négatifs, l'analyse histologique a montré qu'il s'agissait de micro-métastases, de métastases partielles ou de métastases massives mais dans des ganglions de petite taille (9,3 mm de grand axe en moyenne). Le volume tumoral au sein de ces métastases était donc très faible ce qui pose le problème de la résolution spatiale dans l'analyse métabolique de la TEP-TDM. D'autre part, nous avons noté également une discordance entre la taille des adénopathies au TEP-TDM et en histologie puisque les médecins nucléaires analysent le petit axe alors que les anatomopathologistes utilisent leur grand axe. Il nous semble donc qu'une harmonisation dans le recueil de ces données serait préférable.

L'analyse par groupe ganglionnaire retrouvait une VPP à 59 % contre 81 % dans l'analyse par hémicou. Cette faible VPP dans l'analyse par groupe ganglionnaire s'explique certainement par des erreurs d'identification lors de l'attribution de chaque ganglion à un groupe ganglionnaire donné lors de la chirurgie. En effet, bien que les limites des groupes ganglionnaires aient été bien définies sur les plans radiologique et anatomique, un ganglion à cheval entre deux groupes peut être attribué de manière arbitraire à l'un ou l'autre des deux groupes adjacents lors de l'évidement. De plus il existe de légères différences entre les limites anatomiques et radiologiques qui peuvent également conduire à des différences dans l'attribution à un groupe de ganglion lors de l'analyse de la TEP-TDM ou lors de l'évidement.

Tableau 3. Sensibilité et spécificité de la TEP-TDM dans la détection de l'envahissement ganglionnaire dans les carcinomes épidermoïdes des VADS : revue de la littérature [4-13].

Auteur	Année	n =	Sensibilité	Spécificité	Technique
Stokkel	1999	54	96	90	TEP
Di Martino	2000	37	84	90	TEP
Hannah	2002	41	82	100	TEP
Ng	2005	124	74,7	93	TEP-TDM
Jeong	2006	47	91,8	98,9	TEP-TDM
Fleming	2007	67	86,3	94,1	TEP-TDM
Nahmias	2007	70	48	99	TEP-TDM
Yoon DY	2009	67	81	98,2	TEP-TDM
Nair	2015	131	95,2	80	TEP-TDM
<i>Notre étude</i>	<i>2015</i>	<i>191</i>	<i>90,1</i>	<i>73,9</i>	<i>TEP-TDM</i>

Conclusion

Les données de la TEP-TDM recueillies dans le cadre du bilan initial des carcinomes épidermoïdes de stade avancé sont une aide précieuse pour la stadification ganglionnaire pré-thérapeutique du fait de sa sensibilité importante comparée à l'examen clinique et aux examens d'imagerie conventionnels. Les principales limites de cet examen sont liées au fait que les métastases débutantes de faible volume tumoral, micrométastases et métastases partielles, ne peuvent toujours pas être détectées. De plus, dans une proportion modérée, les faux positifs à la TEP-TDM ont certainement conduits à des évidements ganglionnaires cervicaux non nécessaire mais à mettre en balance avec le pronostic global de ces cancers.

La TEP-TDM avec injection concomitante de produit de contraste iodé et la TEP-IRM permettront certainement d'améliorer encore sa spécificité par une meilleure analyse morphologique.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Snow GB, Annyas AA, van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1982 ; 7 :185-92.
2. De Bondt RB, Nelemans PJ, Hofman PA, Casselman JW, Kremer B, van Engelshoven JM, Beets-Tan RG. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 2007 ; 64 : 266-72.
3. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT, American Head and Neck Society, American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American head and neck society and the American academy of otolaryngology-head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 751-8.
4. Stokkel MP, ten Broek FW, Hordijk GJ, Koole R, van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg* 2000 ; 231 : 229-34.
5. Di Martino E, Nowak B, Hassan HA, Hausmann R, Adam G, Buell U, Westhofen M. Diagnosis and staging of head and neck cancer: a comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 126 : 1457-61.
6. Hannah A, Scott AM, Tochon-Danguy H, Chan JG, Akhurst T, Berlangieri S, Price D, Smith GJ, Schelleman T, McKay WJ, Sizeland A. Evaluation of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 208-17.
7. Ng SH, Yen TC, Liao CT, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, Wong HF. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005 ; 46 : 1136-43.
8. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Ki Chung M, Kyung Lee D, Young Choi J, Kim BT, Kim HJ. Use of integrated 18F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007 ; 29 :203-10.
9. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, Hall NC, Daly BT, Agrawal A, Schuller DE. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2007 ; 117 : 1173-9.
10. Nahmias C, Carlson ER, Duncan LD, Blodgett TM, Kennedy J, Long MJ, Carr C, Hubner KF, Townsend DW. Positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) scanning for

- preoperative staging of patients with oral/head and neck cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65 : 2524-35.
11. Yoon DY, Hwang HS, Chang SK, Rho YS, Ahn HY, Kim JH, Lee IJ. CT, MR, US, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Radiol* 2009 ; 19 : 634-42.
 12. Nair S, Mohan S, Nilakantan A, Gupta A, Malik A, Gupta A. Impact of (18)f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography scan on initial evaluation of head and neck squamous cell carcinoma: our experience at a tertiary care center in India. *World J Nucl Med* 2015 ; 14 : 19-24.

Note technique du ganglion sentinelle dans les cancers de la cavité buccale et de l’oropharynx Expérience de l’étude SentiMER ORL

R. GARREL, C. CARTIER, G. POISSONNET, S. TEMAM, G. DOLIVET, N. FAKHRI,
B. LALLEMANT, D. de RAUCOURT, S. VERGEZ, B. GUELFUCCI, A. GIROD,
D. de VERBIZIER, V. COSTES

Service d’ORL, CHU de Montpellier, France

La validité du diagnostic de l’atteinte ganglionnaire des cous N0 par la technique du ganglion sentinelle est établie dans la littérature. Néanmoins, la réalisation précise de la technique n’est pas consensuelle. La fiabilité du diagnostic repose sur la maîtrise de plusieurs éléments que sont le repérage préopératoire par lymphoscintigraphie, le prélèvement préopératoire et l’analyse anatomopathologique.

Nous rapportons ici l’expérience des équipes expertes qui ont participé à l’étude SentiMER ORL afin d’en tirer des recommandations sur la réalisation de la technique du ganglion sentinelle en ORL.

Liens d’intérêt

Les auteurs affirment n’avoir aucun lien d’intérêt relatif à cette étude.



Évaluation fonctionnelle de la technique du ganglion sentinelle *versus* curage dans les carcinomes T1-T2 N0 de la cavité buccale et l’oropharynx Résultats de l’étude SentiMER ORL

R. GARREL, C. CARTIER, G. POISSONNET, S. TEMAM, G. DOLIVET, N. FAKHRI,
B. LALLEMANT, D. de RAUCOURT, S. VERGEZ, B. GUELFUCCI, A. GIROD

Service d’ORL, CHU de Montpellier, France

Introduction

La iatrogénie d’un évidement cervical fonctionnel correspond à l’épaule douloureuse et à la dysfonction du nerf spinal. Elle est retrouvée dans 18 % à 77 %.

Matériels et méthode

Durant l’étude SentiMER ORL, cette iatrogénie a été comparée prospectivement et à intervalles répétés la première année post-opératoire à celle de la technique du ganglion sentinelle sur 259 patients.

Résultats

L’âge moyen était de 60 ans avec 67,57 % d’hommes et 78 % de cancers de la cavité buccale. La durée moyenne de séjour était significativement plus faible pour le bras GS : 8,2 j contre 10,89 pour le bras ECF (P = 0,0027). L’échelle « *Neck and Shoulder Dysfunction scale* » montrait une dysfonction plus importante dans le bras ECF avec des différences significatives pour les items : « raideur de l’épaule », « douleur de l’épaule », « limité pour placer des objets au-dessus de votre tête » « limité dans votre travail » à 2, 4 et 6 mois. Il

n'y a pas de différence significative à 12 mois. Le test abduction du bras retrouvait de moins bons scores dans le bras ECF avec des différences significatives à 2, 4 et 6 mois, sans différence à 12 mois. La consommation de soins en rééducation par kinésithérapeute était plus importante dans le bras ECF avec une différence significative à 1, 2 et 4 mois sans différence à 6 et 12 mois.

Conclusion

Sous réserve de confirmation de l'hypothèse d'équivalence de traitement carcinologique, les résultats fonctionnels sont nettement meilleurs dans la technique du ganglion sentinelle la première année, alors qu'il n'y a plus de différence significative après un an postopératoire.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Intérêt de la lymphoscintigraphie *temp-tdm* pour la détection du ganglion sentinelle (GS) des carcinomes limités T1-T2N0 de la cavité buccale

Gilles POISSONNET¹, Étienne BERTA², Matthieu John OUVRIER³, Anne SUDAKA⁴,
Dorian CULIE¹, Alexandre BOZEC¹, Mélodie ROUX¹, Olivier DASSONVILLE¹

¹ *Service de Chirurgie ORL et Cervicofaciale, Institut Universitaire de la Face et du Cou, Nice, France.*

² *Service de Chirurgie ORL et Cervicofaciale, Hôpital Michallon, Grenoble, France.*

³ *Service de Médecine Nucléaire, Centre Antoine Lacassagne, Nice, France.*

⁴ *Service d'Anatomopathologie, Centre Antoine Lacassagne, 31, avenue de Valombrose, 06189 Nice, France*

gilles.poissonnet@nice.unicancer.fr

Le repérage et l'interprétation du drainage lymphatique à la fois dynamique et anatomique est une condition essentielle pour l'identification optimale du ganglion sentinelle pour les cancers limités N0 de la cavité buccale. C'est pourquoi, nous avons analysé, de façon rétrospective, la pertinence du repérage anatomique préopératoire ganglionnaire cervical par la fusion d'images entre la tomographie monophotonique et le scanner préopératoire (TEMP-TDM), dans la recherche chirurgicale du GS dans les carcinomes limités N0 de la cavité buccale.

Matériel et méthodes

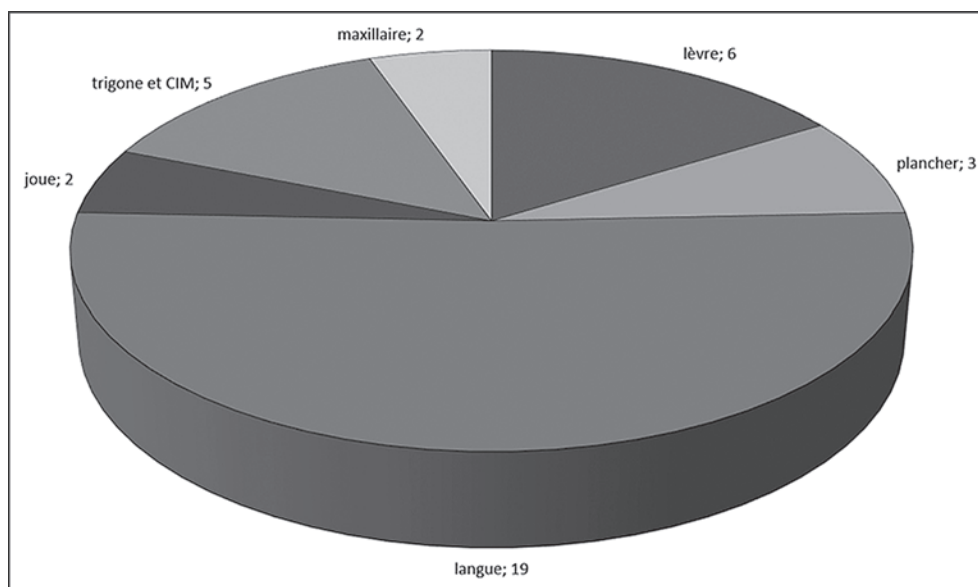
Une cohorte de 37 patients, sans antécédent carcinologique, ayant présenté un carcinome épidermoïde débutant T1-T2N0 de la cavité buccale a été étudiée rétrospectivement de façon monocentrique après lymphoscintigraphie TEMP-TDM suivie d'un traitement chirurgical de la tumeur et recherche du GS par cervicotomie.

L'âge médian était de 65,6 ans (26-89), le sex-ratio de 14 femmes (37,8 %) et 23 hommes (62,2 %). La répartition selon le stade T était de 31 T1 (83,8 %) et 6 T2 (16,2 %) (*Tableau 1*). La répartition de la localisation tumorale était la suivante : 6 lèvres muqueuses (16,2 %), 3 planchers de la bouche (8,1 %), 19 langues mobiles (51,3 %), 2 faces internes de joue (5,4 %) 5 gencives du trigone rétromolaire et de la commissure intermaxillaire (13,5 %),

Tableau 1. Répartition de la population : 37 carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale.

Population (T1-T2N0)	Âge (médian)	Femmes	Hommes	T1	T2
n = 37	65.6 y (26-89)	14 (37.8 %)	23 (62.2 %)	31 (83.8 %)	6 (16.2 %)

2 gencives du maxillaire supérieur (5,4 %) (*Figure 1*). 15 patients n'avaient aucun facteur de risque éthylo-tabagique (42,8 %). La répartition histopathologique des tumeurs primitives était : 31 carcinomes épidermoïdes bien différenciés (83,8 %) ; 5 carcinomes moyennement différenciés (13,5 %) ; 1 carcinome peu différencié (2,7 %). Le suivi médian était de 33,1 mois.

**Figure 1.** Localisation anatomique des tumeurs primitives.

Trois chirurgiens, 1 médecin nucléaire et 3 anatomopathologistes, tous expérimentés, ont participé à cette étude. La corrélation entre les repérages scintigraphique et peropératoire des GS (niveaux ganglionnaires, latéralisation) a été étudiée.

Lymphoscintigraphie

Du Tc⁹⁹-nanocolloïd (15 MBq x 4) était injecté par le chirurgien en péri-tumoral le jour ou la veille de l'intervention avec un recueil systématique des sécrétions salivaires par une aspiration continue puis plusieurs rinçages de bouche répétés sans déglutition. Puis la lymphoscintigraphie était réalisée avec une gamma-caméra monophotonique à 2 têtes, Siemens Symbia T2, immédiatement après l'injection. Elle comprenait 2 acquisitions planaires (antéropostérieure et latérale) permettant une cartographie tridimensionnelle avec fusion des images avec un scanner cervicofacial dédié. Un repérage complémentaire du GS au niveau cutané était réalisé par le médecin nucléaire (*Figure 2*).

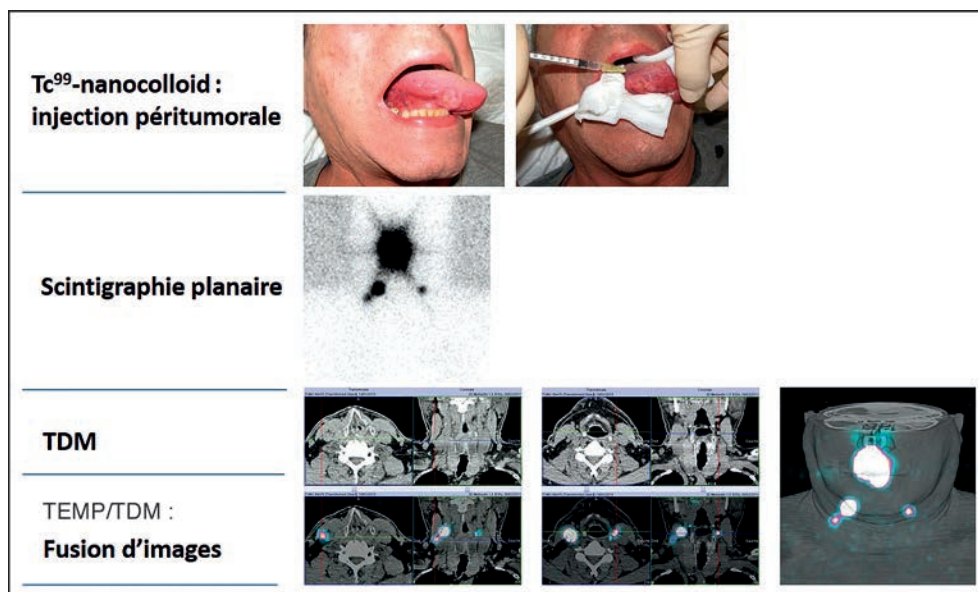


Figure 2. Lymphoscintigraphie préopératoire, méthodologie chronologique.

Chirurgie

Une sonde de détection Gammprobe[®] était utilisée en peropératoire. En cas de GS positif en extemporané, un curage ganglionnaire modifié était réalisé lors de la même intervention, en cas de GS positif à l'examen définitif, le curage ganglionnaire modifié était réalisé secondairement. Les autres patients, GS négatif, étaient surveillés sans curage. En cas de lymphoscintigraphie non contributive, sans drainage observé, un curage systématique était réalisé.

Histopathologie

La méthodologie de la prise en charge standard des GS comportait un examen extemporané sur 1 à 3 GS maximum, toujours individualisés par le chirurgien avec deux situations possibles :

1. GS macroscopiquement non suspect et alors deux possibilités techniques :

Soit un contrôle uniquement cytologique avec coloration au bleu de toluidine ou avec le Kit de coloration rapide RAL 555 (*réactif RAL*), avec uniquement dans un deuxième temps une coupe cryostat pour confirmation en cas de présence de cellules suspectes sur lame d'apposition.

Soit un contrôle d'emblée histologique de la totalité du ganglion sur premier niveau coupe au cryostat avec coloration au bleu de toluidine.

2. GS macroscopiquement suspect et là encore deux possibilités techniques :

Soit un contrôle uniquement cytologique avec coloration au bleu de toluidine ou avec le Kit de coloration rapide RAL 555 (*réactif RAL*) avec ou sans uniquement dans un deuxième temps une coupe cryostat pour confirmation en cas de présence de cellules suspectes sur lame d'apposition.

Soit un contrôle d'emblée histologique de la totalité du ganglion sur premier niveau coupe au cryostat avec coloration au bleu de toluidine.

Une analyse histologique définitive systématique en HES et IHC était réalisée dans un second temps selon notre protocole (Tableau 2).

Tableau 2. Technique utilisée pour l'analyse histopathologique du ganglion sentinelle.

Nature Prélèvement	Épaisseur de la coupe	Nombre de niveaux	Nombre de lames par bloc	Lames utilisées
GS ORL	3 µm	4	4 coupes espacées de 200 µm	1 lame HES + 1 lame pour IHC (AE1/AE3) pour chaque niveau

Résultats

Le TEMP-TDM retrouvait un drainage sentinelle homolatéral à la tumeur primitive dans 27 cas et controlatéral dans 9 cas (24,3 %). Un patient sans drainage spécifique observé sur la lymphoscintigraphie a bénéficié d'un curage systématique, négatif sur l'analyse définitive.

Cent onze GS ont été retrouvés et analysés sur l'ensemble de la série avec une moyenne de 3 GS par patient (2-6). Les secteurs ganglionnaires IIa et III étaient majoritairement intéressés dans 67,6 % des cas (Figure 3). Pour les 9 cas de GS cervical controlatéral, la tumeur primitive présentait une extension médiane dans 2 cas.

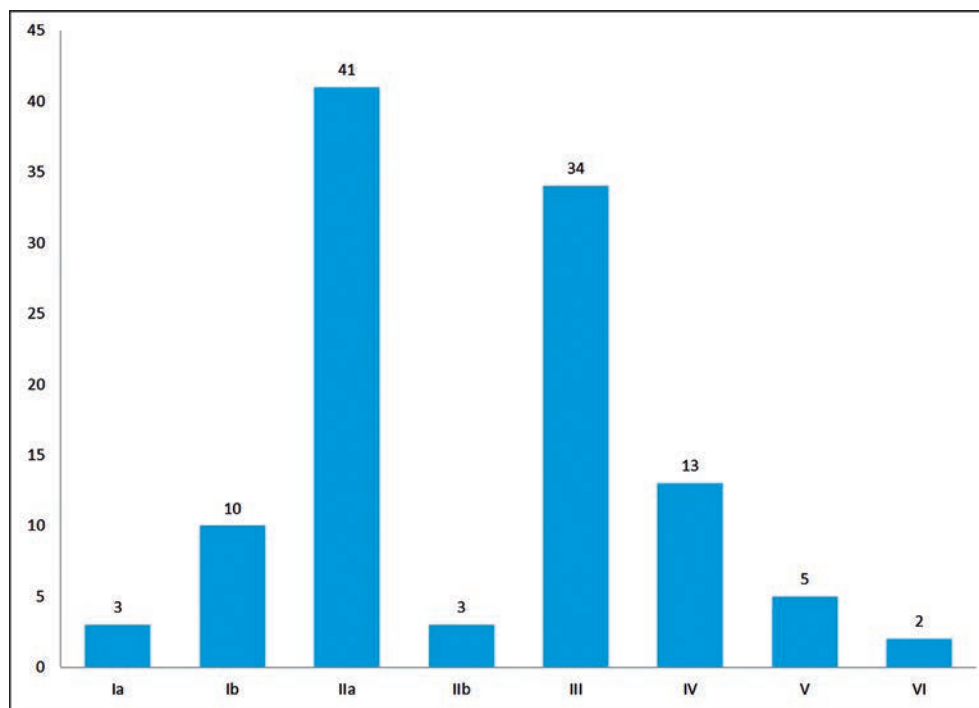


Figure 3. Répartition anatomique de l'ensemble des ganglions sentinelles retrouvés (n = 111) selon les niveaux ganglionnaires.

On retrouvait 9 cas de GS positifs (24,3 %), 4 cas dès l'examen extemporané et 5 cas lors de l'analyse définitive (Figure 4). Sur les 9 ganglions sentinelles positifs, on retrouvait à l'origine 6/31 T1 (19,3 %) et 3/6 T2 (50 %).

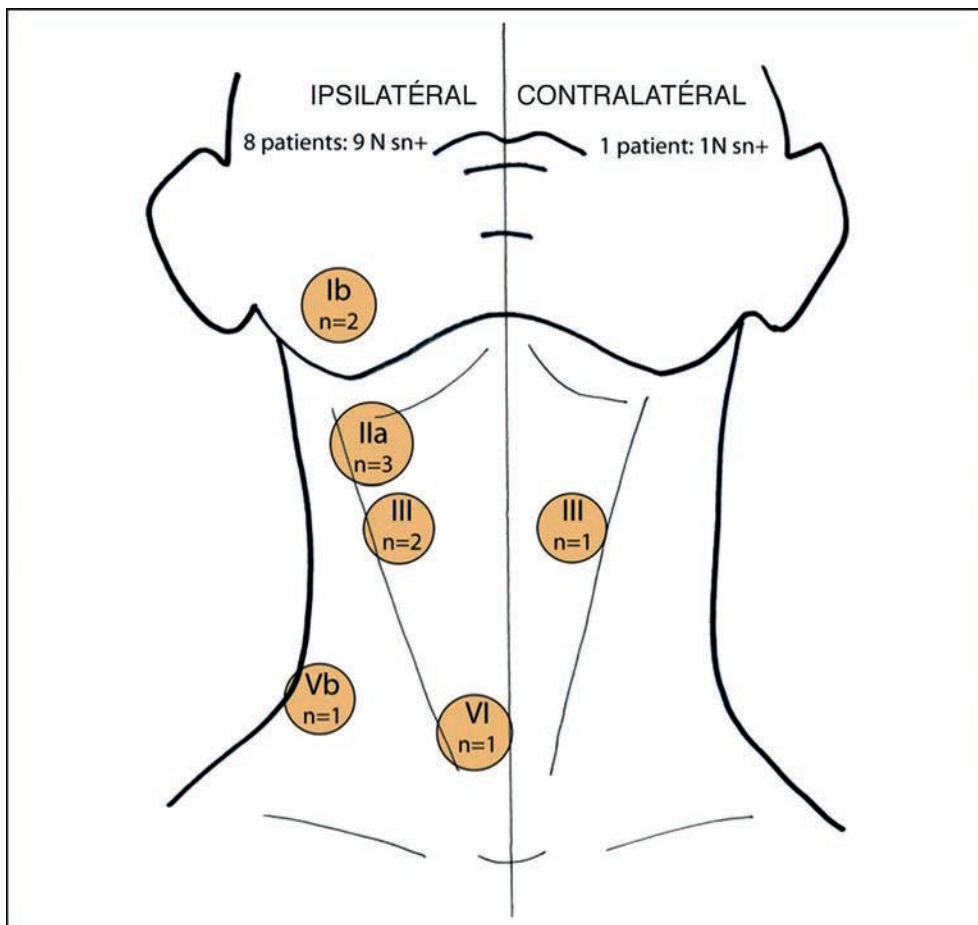


Figure 4. Répartition anatomique selon la latéralité et le niveau ganglionnaire des GS positifs (9 patients, 10 GS positifs).

Dans les cas de GS positif, le curage ganglionnaire immédiat ou dans un second temps n'a jamais retrouvé d'autres ganglions envahis. Des macrométastases étaient retrouvées dans 5 cas, des micrométastases dans 3 cas et des cellules tumorales isolées dans 1 cas.

Aucun des 27 cas de GS négatifs n'a présenté de récurrence locale ganglionnaire, 1 patient a présenté une récurrence locale tumorale à 37,2 mois et 1 patient a présenté une évolution métastatique pulmonaire précoce à 2 mois (Figure 5). Le contrôle local cervical était de 100 % pour tous les patients. La valeur prédictive négative du TEMP-TDM était de 100 %.

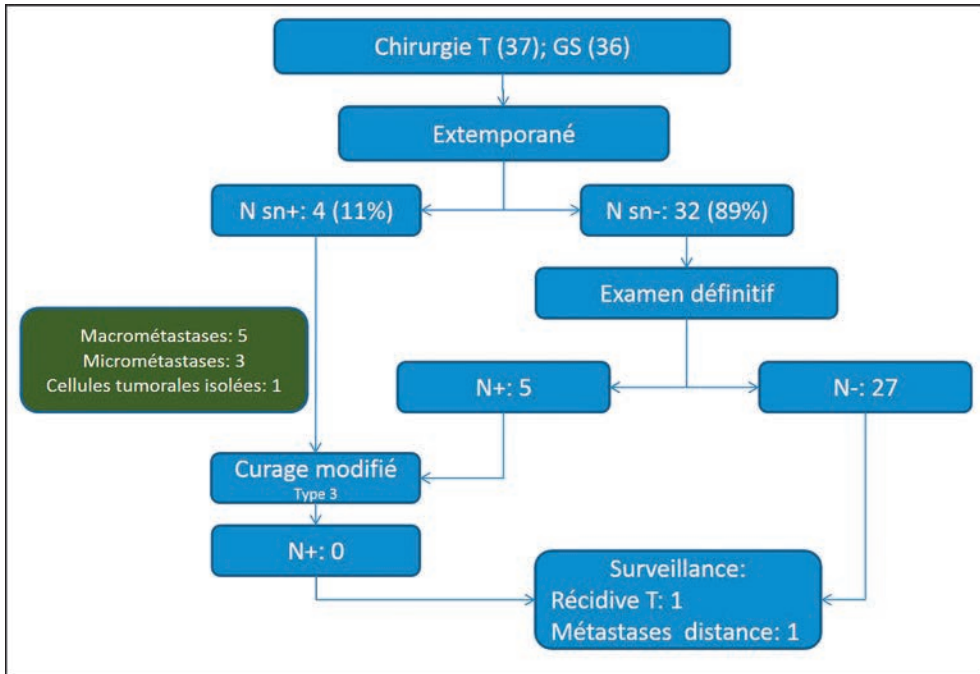


Figure 5. Résultats de l'étape chirurgicale.

Discussion

La pratique actuelle de la lymphadénectomie sélective ou technique du ganglion sentinelle (GS) au sein de nombreuses institutions nationales et internationales a permis, sous la condition d'une courbe d'apprentissage au sein de chaque équipe chirurgicale, de valider la technique du GS pour les tumeurs limitées de la cavité buccale T1-T2N0. En témoignent les nombreuses données de la littérature scientifique internationale qui a rapporté depuis plus de 10 ans de nombreux essais [1-5], dont récemment une étude prospective multicentrique mettant en valeur l'amélioration du *staging* grâce à la détection des micrométastases ganglionnaires [6, 7] et une méta-analyse multicentrique confirmant l'excellente sensibilité (94 %) et la valeur prédictive négative de la technique (96 %) [1].

Par ailleurs, une étude prospective de tumeurs limitées T1-T2N0 de la cavité buccale a retrouvé 5 % de métastases ganglionnaires cervicales controlatérales pour des lésions bien latéralisées [8]. Une autre étude prospective portant sur des cas de récurrence ganglionnaire cervicale sur cou traité (irradié et ou opéré) a retrouvé 7 % de GS positifs [9]. Stoeckli a montré, sur des tumeurs limitées du plancher buccal que Le TEMP-TDM améliore la détection préopératoire de la lymphoscintigraphie planaire simple [10].

Actuellement, pour des équipes entraînées disposant de la lymphoscintigraphie préopératoire au nanocolloïde marqué au Tc^{99} , avec TEMP-TDM, la technique du GS apparaît comme une alternative thérapeutique chirurgicale optimale au curage ganglionnaire pour les tumeurs limitées N0 de la cavité buccale grâce à la détection peropératoire par sonde gamma des GS et leur analyse histopathologique extemporanée et définitive sur coupes sériées [11-13]. Cependant les avantages en termes de morbidité et de coût ne sont pas encore clairement démontrés.

La technique du GS n'est pas pertinente pour les tumeurs limitées N0 qui nécessitent une reconstruction par un lambeau cervical ou à distance ou pour certains T2 infiltrants du plancher buccal pour lesquels la sensibilité du GS serait moindre.

Enfin, la précision de la lymphoscintigraphie au TEMP-TDM pourrait être aussi utilisée pour la détection des GS pour réaliser une radiothérapie super sélective des cous N0 pour des patients atteints d'un carcinome des VADS non opéré [14].

Conclusion

La lymphoscintigraphie préopératoire TEMP-TDM permet un meilleur repérage préopératoire du GS que la scintigraphie planaire seule pour les carcinomes T1-T2N0 de la cavité buccale. Combinée avec la recherche peropératoire du ganglion sentinelle avec sonde de détection gamma, elle permet de détecter avec fiabilité les métastases occultes ganglionnaires cervicales de toutes tailles et d'orienter le côté de la cervicotomie. Cette technique pourrait être développée aussi pour cibler une radiothérapie ganglionnaire pour des cancers des VADS non opérés.

Résumé

Introduction : il s'agit d'une étude sur l'amélioration du repérage anatomique préopératoire ganglionnaire cervical par la fusion d'images entre la tomographie monophotonique et le scanner préopératoire (TEMP-TDM), dans la recherche chirurgicale du GS dans les carcinomes limités N0 de la cavité buccale.

Patients et méthodes : une cohorte de 37 patients, sans antécédent carcinologique, ayant présenté un carcinome épidermoïde débutant T1-T2N0 de la cavité buccale a été étudié rétrospectivement de façon monocentrique après lymphoscintigraphie au TEMP-TDM suivie d'un traitement chirurgical de la tumeur et recherche du GS par voie de cervicotomie. Du Tc^{99m}-nanocolloïd (15 MBq x 4) était injecté par le chirurgien en péri-tumoral le jour ou la veille de l'intervention puis la lymphoscintigraphie était réalisée avec une gamma-caméra monophotonique à 2 têtes, Siemens Symbia T2, immédiatement après l'injection. Elle comprenait 2 acquisitions planaires (antéropostérieure et latérale) permettant une cartographie tridimensionnelle avec fusion des images avec un scanner cervicofacial dédié. Un repérage complémentaire du GS au niveau cutané était réalisé par le médecin nucléaire. Une sonde de détection Gammaprobe® était utilisée en peropératoire. Trois chirurgiens, 1 médecin nucléaire et 3 Anatomopathologistes, tous expérimentés, ont participé à cette étude. La corrélation entre les repérages scintigraphique et peropératoire des GS comme les niveaux ganglionnaires et la latéralisation a été étudiée. En cas de GS positif en extemporané, un curage ganglionnaire modifié était réalisé lors de la même intervention, en cas de GS positif à l'examen définitif, le curage ganglionnaire modifié était réalisé secondairement. Les autres patients, GS négatif, étaient surveillés sans curage. En cas de lymphoscintigraphie non contributive, sans drainage observé, un curage systématique était réalisé.

Résultats : le TEMP-TDM retrouvait un GS homolatéral à la tumeur primitive dans 27 cas et controlatéral dans 9 cas (24,3 %). Un patient sans drainage spécifique observé sur la lymphoscintigraphie a bénéficié d'un curage systématique, négatif sur l'analyse définitive. Pour les 9 cas de GS cervical controlatéral, la tumeur primitive présentait une extension médiane dans 2 cas. On retrouvait 9 cas de GS positifs (24,3 %) : 4 cas dès l'examen extemporané et 5 cas lors de l'analyse définitive. En cas de GS positif, le curage ganglionnaire immédiat ou dans un second temps n'a jamais retrouvé d'autres ganglions envahis. Des macrométastases étaient retrouvées dans 5 cas, des micrométastases dans 3 cas et des cellules tumorales isolées dans 1 cas. Le suivi médian était

de 33,1 mois. Aucun des 27 cas de GS négatifs n'a présenté de récurrence locale ganglionnaire, 1 patient a présenté une récurrence locale tumorale à 37,2 mois et 1 patient a présenté une évolution métastatique pulmonaire précoce à 2 mois. Le contrôle local cervical était de 100 % pour tous les patients. La valeur prédictive négative du TEMP-TDM était de 100 %.

Conclusion : la lymphoscintigraphie préopératoire TEMP-TDM permet un meilleur repérage préopératoire du GS que la scintigraphie planaire seule pour les carcinomes T1-T2N0 de la cavité buccale. Combinée avec la recherche peropératoire du ganglion sentinelle avec sonde de détection gamma, elle permet de détecter avec fiabilité les métastases occultes ganglionnaires cervicales de toutes tailles et d'orienter le côté de la cervicotomie. Cette technique pourrait être développée aussi pour cibler une radiothérapie ganglionnaire pour des cancers des VADS non opérés.

Abstract

Value of lymphatic mapping SPECT/CT for sentinel node biopsy in early stage T1-T2N0 oral carcinoma

Objectives: correlation between lymphatic preoperative mapping, using SPECT/CT and surgical outcomes after Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) for early N0 oral squamous cell carcinomas. Technical points.

Patients and methods: thirty seven patients with primitive early stage of N0 oral squamous cell carcinoma were retrospectively studied after combination of surgical tumor resection and SLNB. Nuclear medicine procedures were performed preoperatively and included 2 planar acquisitions (antero-posterior and lateral views) and a SPECT/CT. ^{99m}Tc-Nanocolloid (15 MBq x 4) was injected peritumorally. Planar lymphoscintigraphies were acquired on a Siemens Symbia T2 immediately after injection, systematically followed by a SPECT/CT. SPECT images were reconstructed using CT for attenuation correction and using iterative reconstruction. Planar lymphoscintigraphy and SPECT/CT were analyzed by an experienced nuclear physician. A skinmark was done to help the surgeon localize the hot lymph nodes. Gammprobe[®] detection was used for every patient during surgery. Correlation between preoperative lymph nodes mapping, surgical results such as levels or cervical side and histologic examination have been studied. When frozen section of the sentinel node was negative, patients were simply followed and when it was positive, patients were treated by elective neck dissection. When sentinel node was positive on definitive histologic examination, prophylactic neck dissection was secondarily performed.

Results: on SPECT/CT, 27 patients showed ipsilateral SLN and 9 patients contralateral SLN (24.3%). Of the 9 patients who have presented contralateral SLN, two had a median tumor. On surgery, positive SLNB on frozen section examination were found in 4 patients (10.8%), completed by selective neck dissection in the same operation. On definitive examination, positive SLN were found in 5 others patients (13.5%) and a prophylactic neck dissection was performed secondarily. No other positive lymph nodes have been found in all neck dissection for the 9 positive SLN. Macrometastases were found in 5 cases, micrometastases in 3 cases and isolated tumour cells in 1 case. Median follow-up was 33.1 months. As of today, none of the 27 negative SLNB patients have developed a regional neck recurrence, 1 patient have relapsed in primitive site tumor at 37.2 months and 1 patient had an earlier metastatic visceral evolution at 2 months. Neck control rate was 100% in negative SLNB patients and 100% in positive SLNB patients. In our specific experience, sensitivity of SPECT/CT was 100% and negative predictive value was 100%.

Conclusion: SPECT/CT combined with SLNB is able to detect with an excellent reliability occult node metastases. According to the surgeon and the nuclear physician, SPECT/CT was more informative than planar scintigraphy. It allows targeting of the level and the neck side for T1-T2N0 oral cancer and enables carcinologic control of the neck. This technic could be used for targeting sentinel nodes in case of exclusive radiotherapy treatment.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Thompson CF, St John MA, Lawson G, Grogan T, Elashoff D, Mendelsohn AH. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 2115-22.
2. Coughlin A, Resto VA. Oral cavity squamous cell carcinoma and the clinically n0 neck: the past, present, and future of sentinel lymph node biopsy. *Curr Oncol Rep* 2010 ; 12 : 129-35.
3. Broglie MA, Haile SR, Stoeckli SJ. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 2732-8.
4. Samant S. Sentinel node biopsy as an alternative to elective neck dissection for staging of early oral carcinoma. *Head Neck* 2014 ; 36 : 241-6.
5. Sloan P. Head and neck sentinel lymph node biopsy: current state of the art. *Head Neck Pathol* 2009 ; 3 : 231-7.
6. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, Hunter KD, Sorensen JA, Thomsen J, Krogdahl A, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J, Poli T, Sesenna E, Kovács AF, Grünwald F, Barzan L, Sulfaro S, Alberti F. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 2459-64.
7. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: impact on survival. *Head Neck* 2013 ; 35 : 660-6.
8. Pezier T, Nixon IJ, Gurney B, Schilling C, Hussain K, Lyons AJ, Oakley R, Simo R, Jeannon JP, McGurk M. Sentinel lymph node biopsy for T1/T2 oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective case series. *Ann Surg Oncol* 2012 ; 19 : 3528-33.
9. Flach GB, Broglie MA, van Schie A, Bloemena E, Leemans CR, de Bree R, Stoeckli SJ. Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in the previously treated neck. *Oral Oncol* 2012 ; 48 : 85-9.
10. Stoeckli SJ, Huebner T, Huber GF, Broglie MA. Technique for reliable sentinel node biopsy in squamous cell carcinomas of the floor of mouth. *Head Neck* 2016 ; Mar 29. doi : 10.1002/hed.24440.
11. Stephan KH, Sandro J S. SPECT/CT for lymphatic mapping of sentinel nodes in early squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Int J Mol Imaging* 2011 ; 2011 : 106068.
12. Remenschneider AK, Dilger AE, Wang Y, Palmer EL, Scott JA, Emerick KS. The predictive value of single-photon emission computed tomography/computed tomography for sentinel lymph node localization in head and neck cutaneous malignancy. *Laryngoscope* 2015 ; 125 : 877-82.
13. Garrel R *et al.* STIC Ganglion sentinelle, volet 1. Étude prospective multicentrique de phase 3 comparant 300 patients atteint d'un carcinome épidermoïde T1-T2N0 de la cavité buccale, randomisés en 2 bras, comparant un curage cervical systématique versus la recherche du ganglion sentinelle. Étude terminée en juillet 2013 (publication en attente).
14. Daisne JF, Installé J, Bihin B, Laloux M, Vander Borgh T, Mathieu I, Lawson G. SPECT/CT lymphoscintigraphy of sentinel node(s) for superselective prophylactic irradiation of the neck in cN0 head and neck cancer patients: a prospective phase I feasibility study. *Radiat Oncol* 2014 ; 9 : 121.

Validité de la technique du ganglion sentinelle dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l’oropharynx

Une étude multicentrique caennaise

O. ADELEYE, D. BLANCHARD, E. BABIN, D. DE RAUCOURT, Y. LOUIS,
A. CHATELLIER, A. DUGUE, R. CIAPPUCINI

Centre François Baclesse et CHU de Caen, France
d.de.raucourt@baclesse.fr

Dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale ou de l’oropharynx, le statut N est un facteur crucial, car il est le déterminant du choix thérapeutique et du pronostic du patient.

Dans le cas des tumeurs classées T1-T2N0, la prise en charge thérapeutique est restée longtemps controversée. Selon les écoles, il était effectué soit un curage cervical prophylactique, soit une politique de « *wait and see* » (surveillance clinique et radiologique rapprochée) [2, 4, 6]. Mais le « *wait and see* » a été abandonné en raison de la haute incidence (20 à 30 %) de métastases ganglionnaires chez les patients [2, 6] et le curage cervical prophylactique est devenu le *gold standard*. Cependant, il apparaissait qu’une incidence de métastases ganglionnaires de 20 à 30 % chez les patients T1-2N0 de la cavité buccale et de l’oropharynx signifiait également que le curage cervical était inutile chez 70 à 80 % d’entre eux. La grande majorité des patients se retrouvaient donc exposés aux risques de morbidité associés au curage cervical ; représentés surtout par les douleurs et dysfonctions de l’épaule (prévalence de 22 à 39 % dans la littérature malgré la préservation du nerf spinal [5, 17]).

En 1992, Morton *et al.* [15] ont publié un rapport décrivant les principes de la technique du ganglion sentinelle (TGS) dans les mélanomes. La première application de la technique en ORL dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l’oropharynx a ensuite été mise en œuvre en 1998 par Koch *et al.* [16]. La faisabilité et la validité de la TGS a ensuite été validée dans de nombreuses études [1-6, 8], mais pour une indication bien précise : les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale ou de l’oropharynx classés T1-2N0. La classification N pré-traitement doit être aussi précise que possible et se fait par le biais de l’échographie, du TDM, de l’IRM et/ou du TEP-TDM. De principe, un ganglion doit avoir une taille supérieure à 10 mm au TDM et 12 mm à l’IRM pour être considéré comme métastatique [9].

Le but de notre travail était d'évaluer cette technique dans nos centres caennais et d'en étudier les éventuels échecs.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans les services d'ORL et de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Caen et du centre de lutte contre le cancer François Baclesse. Le recueil de donnée s'est effectué sur des patients pris en charge de 2008 à 2013. La classification TNM utilisée est celle éditée par l'UICC (union internationale contre le cancer) et l'AJCC (*American joint committee on cancer*).

- *Les critères d'inclusion étaient :*
 - Homme ou femme d'âge > 18 ans.
 - Patients présentant un carcinome épidermoïde classé T1 ou T2 de la cavité buccale ou de l'oropharynx prouvé histologiquement sur une biopsie.
 - Tumeur accessible à une injection péri-tumorale.
 - Tumeur classée N0 cliniquement et radiologiquement (absence d'adénopathie retrouvée à l'échographie cervicale, au scanner injecté, à l'IRM injectée ou au TEP-scanner).
- *Les critères d'exclusion étaient :*
 - Antécédent de chirurgie ou de radiothérapie cervicale.
 - Autre tumeur évolutive.
 - Défaut d'un des critères d'inclusion.

La technique du ganglion sentinelle

La cartographie lymphatique des patients était réalisée dans le service de médecine nucléaire la veille de l'intervention chirurgicale. Le protocole consistait en l'injection sous-cutanée, par voie endobuccale, en 4 points cardinaux, de 4 MBq de Nanocol en bordure de la tumeur, sur une muqueuse apparemment saine (*Figure 1*) [8, 14]. Ce geste était précédé d'une anesthésie locale par de la xylocaïne 1 % non adrénalinée. Un enregistrement scintigraphique de clichés dynamiques de 30 min était réalisé immédiatement après l'injection puis, un autre enregistrement (planaire) était réalisé 1 h après l'injection. Pour finir, le patient bénéficiait d'une tomographie SPECT-CT centrée sur la sphère ORL. L'analyse des résultats des clichés scintigraphiques associés à la tomodensitométrie couplée au scanner permettait de d'identifier le(s) premier(s) relais ganglionnaires de la tumeur (*Figure 2*).

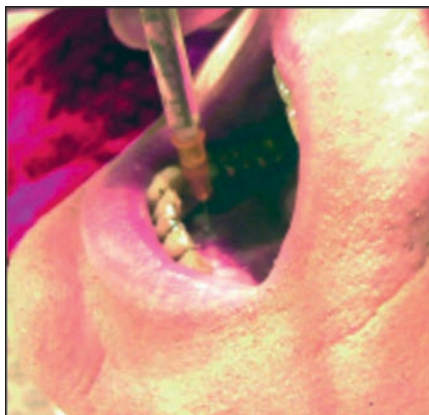


Figure 1. Injection de Nanocoll en périphérie de la tumeur.

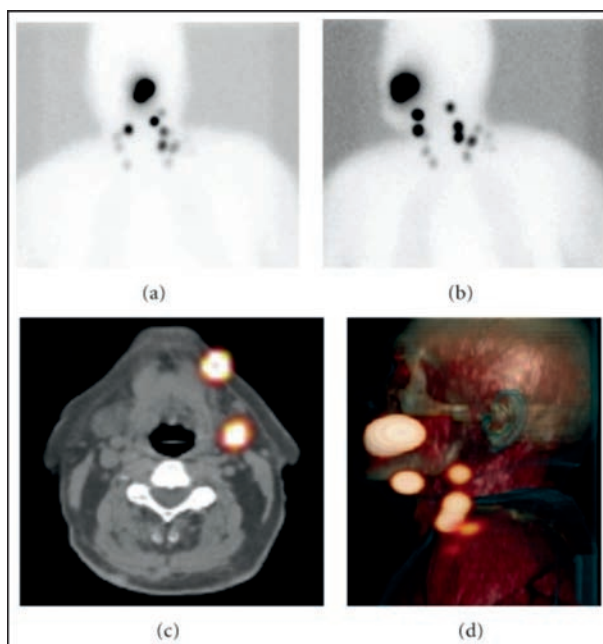


Figure 2. Lymphosyntigraphie (a et b). Tomodensitométrie couplée au scanner (c et d).

La chirurgie était programmée le lendemain matin de l'injection du traceur radioactif. Elle débutait par l'exérèse carcinologique de la lésion avec envoi de la pièce en anatomopathologie pour analyse des limites. Le chirurgien procédait ensuite au repérage du ou des ganglions sentinelles radioactifs grâce à une sonde portable (*Figure 3*). Une cervicotomie verticale était pratiquée en regard du ganglion sentinelle détectés et l'exérèse de celui-ci était réalisée de manière sélective en emportant le tissu cellulaire péri-ganglionnaire et en évitant toute effraction capsulaire. Après exérèse, le ganglion était placé hors du champ opératoire pour que la sonde gamma contrôle sa radioactivité. Réciproquement, le site d'exérèse cervical et les autres régions cervicales étaient testés afin de s'assurer de l'absence de radioactivité résiduelle significative. Le ou les ganglions ainsi prélevés étaient envoyés à l'état frais en analyse extemporanée. En cas de réponse histologique positive (présence de cellules tumorales dans le ganglion sentinelle), un curage cervical fonctionnel était réalisé. En revanche, si la réponse histologique était négative, l'intervention s'arrêtait et on procédait à la fermeture.

Technique d'analyse anatomopathologique

À l'examen extemporané, le ganglion était découpé en fines tranches de 3 mm d'épaisseur. Si la pièce semblait macroscopiquement suspecte, l'anatomopathologiste réalisait des lames d'histologie au cryostat. Sinon, des lames d'apposition en cytologie avec colorations à l'hématoxyline et à l'éosine étaient effectuées. À l'issue de ces manipulations, une réponse positive (présence de cellules suspectes de malignité) ou négative (absence de cellules suspectes) pouvait être donnée. L'examen définitif, lui, consistait en l'élaboration de 3 étages séparés chacun de 2 mm dans la paraffine. Les lames étaient ensuite analysées au microscope et en l'absence de métastases retrouvées, une analyse complémentaire par immunomarquage à la cytokératine était réalisée [11, 12, 19].



Figure 3. Détection du ganglion sentinelle à la sonde de détection portable.

Cette analyse complémentaire permettait d'identifier la présence de micrométastases ; définies comme une infiltration du ganglion par du parenchyme tumoral $>$ à 0,2 mm et $<$ 2 mm [20].

Analyse statistique

Les données statistiques comparatifs ont été obtenues par calcul de moyenne et test de Student lorsque la variable quantitative suivait une loi normal et par médiane et test non paramétrique de Mann-Whitney lorsqu'elle ne suivait pas une loi normale.

Les survies globales et sans récives ont été estimées à l'aide de courbes de Kaplan-Meier.

Résultats

Au total, 32 patients ont été sélectionnés dont 17 (53 %) hommes et 15 (47 %) femmes. Les différentes localisations tumorales retrouvées étaient : le bord libre de langue chez 14 (43 %) patients, la face ventrale de la langue dans chez 5 (5 %) patients, le plancher buccal chez 3 (9 %) patients, la lèvre chez 2 (6 %) patients, la luette chez 2 (6 %) patients, le voile du palais chez 2 (6 %) patients et pour finir, 4 (12 %) des patients avaient une atteinte pelvilinguale. La majorité des patients (72 %) avaient une tumeur classée T1 (*Tableau 1*).

Le bilan pré-thérapeutique radiologique permettant la classification N a été réalisé chez 27 patients (85 %). Ces 27 patients ont tous bénéficié d'un scanner cervical.

En ce qui concerne les 4 autres, aucun élément de leur dossier n'expliquait l'absence de bilan d'imagerie. En revanche il s'agissait chez chaque cas de petites tumeurs classées T1.

La totalité des patients a reçu un marquage de la tumeur suivi d'une lympho-scintigraphie. Chez 31 (97 %) d'entre eux, la technique a été un succès et un ou plusieurs ganglions sentinelles ont pu être identifiés. Au total, 63 ganglions sentinelles ont été retrouvés (avec une moyenne de 2 par personne) dont 41 % dans le secteur I, 66 % dans le secteur II, 38 % dans le secteur III, 6 % dans le secteur IV et 3 % dans le secteur V. Chez 88 % des patients, le ganglion sentinelle était homolatéral à la tumeur. En revanche, 3 patients (9 %) avaient des ganglions sentinelles bilatéraux et 1 patient (3 %) un ganglion sentinelle controlatéral.

En per-opératoire, 59 ganglions ont été retrouvé sur les 63 détectés à la lymphoscintigraphie (94 %). L'analyse extemporanée a permis de retrouver un ganglion sentinelle positifs chez 7 patients (22 %) ; traités par curage cervical fonctionnel. L'analyse histologique

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

Sexe	Hommes	17 (53 %)
	Femmes	15 (47 %)
Consommation	Alcool	16 (50 %)
	Tabac	25 (78 %)
	Alcool + tabac	16 (50 %)
	Rien	7 (22 %)
Localisation	Bord libre de langue	14 (43 %)
	Face ventrale de langue	5 (15 %)
	Pelvilingual	4 (12 %)
	Plancher buccal	3 (9 %)
	Lnette	2 (6 %)
	Lèvre	2 (6 %)
	Voile	2 (6 %)
Histologie (Carcinome épidermoïde)	Bien ou moyennement différencié	31 (97 %)
	Peu différencié	1 (3 %)
Statut T	T1	23 (72 %)
	T2	9 (28 %)

définitive quant à elle a permis de détecter des ganglions positifs chez 5 autres patients. Il s'agissait chez ces 5 cas de micrométastases (*Tableau 2*). Parmi ces 5 patients, 3 ont été réopérés pour réalisation d'un curage ganglionnaire. Les 2 autres ont bénéficié d'une surveillance radio-clinique rapprochée. Les raisons de ce choix thérapeutique seront développées dans la discussion.

Tableau 2. Résultats histologiques.

Extemporane	Positif	7 (22 %)
	Négatif	25 (78 %)
Définitif	Positif	12 (38 %)
	Négatif	20 (62 %)
Micrométastases		5 (15 %)
Ruptures capsulaires		1 (3 %)
Emboles vasculaires		1 (3 %)
Engainements périnerveux		3 (9 %)
Limites d'exérèse	R1	32 (100 %)
	R2	0 (0 %)

Dans le groupe des patients ganglion sentinelle négatif, 2 cas (6 %) de récives ganglionnaires sont survenues : l'un à 34 mois, l'autre à 10 mois de la fin du traitement chirurgical. Ces deux patients ont bénéficié d'un traitement par curage cervical. Seul, pour le premier patient et associé à une radiochimiothérapie post-opératoire pour le deuxième patient. Une poursuite évolutive avec développement de métastases pulmonaires et hépatiques a été constatée chez le deuxième patient. Ce dernier est décédé à 8 mois de la récive ganglionnaire (c'est-à-dire à 18 mois de la fin du traitement chirurgical).

Un autre décès a été relevé dans la population. Il est survenu 43 mois après la chirurgie chez un patient qui a développé, un carcinome épidermoïde de l'œsophage.

Les SSR à 3 ans pour les patients ganglions sentinelles négatifs et pour les patients ayant bénéficié d'un curage cervical étaient respectivement de 86 % et 100 % avec une survenue de 2 récives ganglionnaires dans le groupe ganglion sentinelle négatif. La comparaison de ces deux courbes ne retrouvaient pas de différences significatives ($p = 0,287$) (Figure 4). Mais ces résultats sont à prendre avec prudence en raison du faible effectif de notre population.

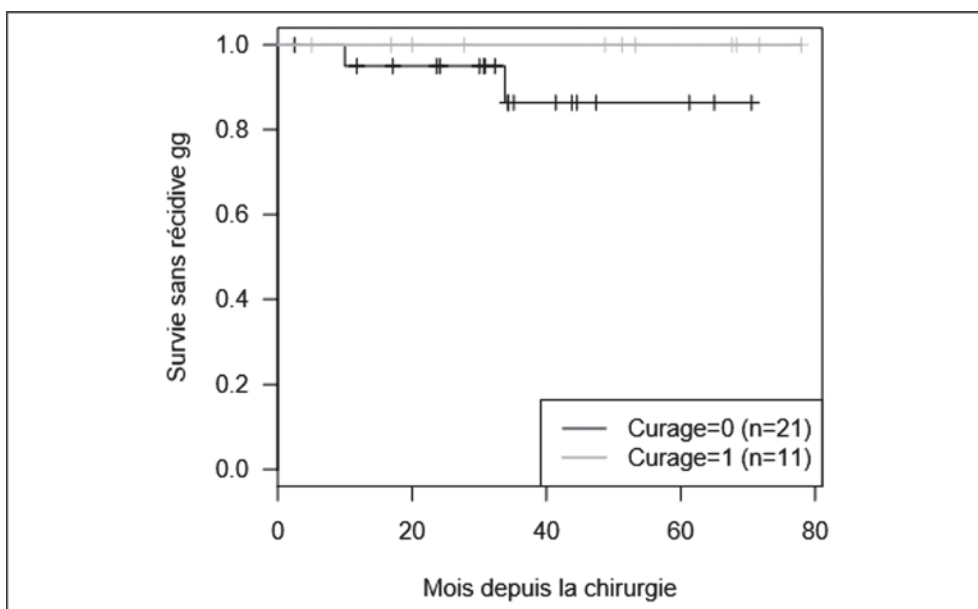


Figure 4. Survie sans récive ganglionnaire chez les patients ayant eu un ganglion sentinelle positif versus ceux ayant eu un ganglion sentinelle négatif. $\text{Chisq} = 1.1$ on 1 degrees of freedom, $p = 0.287$.

Les SG à 3 ans pour les patients ganglion sentinelle négatif et pour les patients ayant eu un curage cervical étaient respectivement de 96 % et 100 % avec une survenue d'un décès dans le groupe ganglion sentinelle négatif. La comparaison de ces deux courbes ne retrouvait pas de différence significative non plus ($p = 0,225$) (Figure 5). Ces résultats sont également à considérer avec prudence en raison du faible effectif de patients.

Discussion

Notre analyse et commentaires de cette étude se limitera à 2 points : dans un premier temps, nous comparerons nos résultats avec ceux de la littérature, puis secondairement, nous nous focaliserons sur le cas des micrométastases.

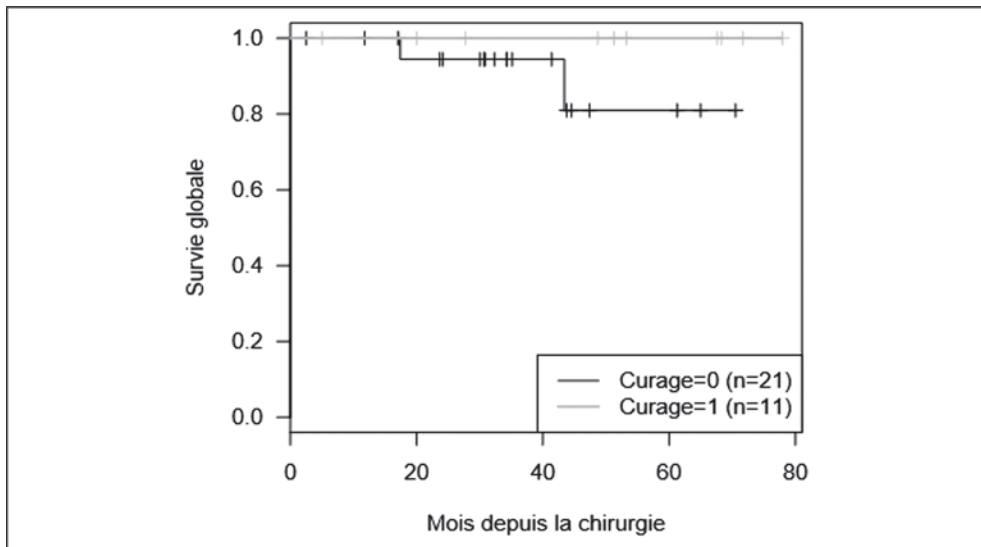


Figure 5. Survie globale chez les patients ayant eu un ganglion sentinelle positif *versus* ceux ayant eu un ganglion sentinelle négatif. Chisq = 1.5 on 1 degrees of freedom, $p = 0.225$.

La lympho-scintigraphie permet de retrouver un ou plusieurs ganglions sentinelles dans 95 % [10] ou 96 % [1] des cas. Ce chiffre est comparable au notre, qui était de 97 %.

L'incidence des métastases chez les patients N0 cliniques et radiologiques et la survie globale à 3 ans, sont comparables entre notre étude et les données de la littérature avec respectivement 37 % et 30 % d'incidence pour les métastases et 96 % et 98 % pour la survie globale à 3 ans [2, 6].

Dans notre travail, la valeur prédictive négative (VPN) et la survie à 3 ans sans récurrence ganglionnaire, sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature : 90 % de VPN dans notre étude contre 96 % de VPN dans la littérature et 86 % de survie à 3 ans sans récurrence ganglionnaire contre 98 % dans la littérature [6, 10, 18].

Ces résultats nous ont incités à revoir point par point chaque étape de la prise en charge des patients qui ont évolué sur le plan ganglionnaire (c'est-à-dire les patients qui ont eu une récurrence ganglionnaire malgré un ganglion sentinelle retrouvé négatif).

À la révision des imageries pré-opératoire, nous nous sommes aperçus que chez l'un des deux patients, il existait une adénopathie cervicale homolatérale du secteur II qui n'avait été vue ni par le radiologue ni par les membres de la RCP (Figure 6). Ce patient était donc porteur d'une tumeur qui aurait dû être initialement classée N1 ; ce qui signifie qu'il n'était pas éligible à une technique du ganglion sentinelle. Ainsi, si nous supprimons les données de ce patient, nous retrouvons des chiffres de VPN et de survie sans récurrence ganglionnaire comparables à ceux de la littérature.

L'incidence des micrométastases (infiltration du ganglion par du parenchyme tumoral $> 0,2$ mm et < 2 mm) [20], est de 17 % [1] dans les données de la littérature et de 16 % dans notre étude.

Dans la littérature, la prise en charge thérapeutique des micrométastases est standardisée. Elle consiste à réaliser chez tous ces patients un curage cervical de la totalité des sites de drainage lymphatique de la tumeur. L'ensemble du curage est ensuite envoyé en anathomopathologie pour analyse histologique définitive.

Dans l'étude de Broglie *et al.* de 2013 [1], tous les patients porteurs de métastases ganglionnaires après analyse histologique définitive du ganglion sentinelle (macrométastases

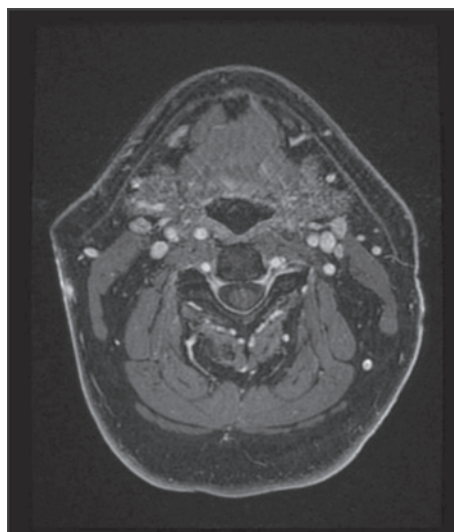


Figure 6. IRM pré-thérapeutique. Patient initialement N1.

et micrométastases confondues), ont eu un curage cervical complété. Et chez ces patients repris, 14 % étaient porteurs d'autres métastases ganglionnaires. Ces données soulignent l'importance de réaliser un curage systématique aussi bien chez les patients porteurs de macrométastases que chez ceux porteurs de micrométastases ganglionnaires. De plus, Rhee *et al.* [8] ont prouvé dans leur étude de 2002 que les adénopathies infracentimétriques métastatiques représentaient un facteur pronostic péjoratif avec un impact négatif en termes de survie et de récurrence. Ceci accentue encore plus la nécessité du curage car il est montré que ces métastases au sein d'un ganglion sentinelle (qui par essence est infracentimétrique vu que classé N0 radiologique) sont de moins bon pronostic que des métastases retrouvées dans une adénopathie supracentimétrique.

Dans notre étude, sur les 5 patients porteurs d'une micrométastase, 3 ont bénéficié d'un curage cervical. Les deux autres ont fait l'objet d'une surveillance rapprochée avec examen clinique attentif et imagerie cervicale (échographie) à chaque consultation.

Cette alternative thérapeutique a été adoptée en raison du refus du curage cervical chez un patient et d'un terrain avec de multiples co-morbidités chez l'autre. Chez ces deux patients, avant de prendre la décision en réunion de concertation pluridisciplinaire d'une surveillance clinico-biologique rapprochée, il a été pris soin de vérifier qu'il s'agissait de petites tumeurs classées T1 et une échographie cervicale (ne montrant pas d'adénopathies) a été réalisée.

À ce jour, aucune métastase ganglionnaire n'a été déclarée chez ces deux patients.

Conclusion

À l'échelle normande, la technique du ganglion sentinelle s'avère être efficace et montre de bons résultats. Néanmoins, il apparaît qu'une attention particulière doit être portée sur certains points afin d'éviter au maximum les échecs.

Premièrement, la définition de la classification N devra se faire par le biais d'une imagerie cervicale systématique avec lecture attentive des coupes.

Deuxièmement, il est établi que la conduite à tenir en cas de micrométastases est le curage cervical, mais une surveillance rapprochée peut se discuter en fonction de l'état général du patient dans les cas des petites tumeurs classées T1.

Résumé

Introduction : la validité de la technique du ganglion sentinelle comme alternative au curage cervical dans les carcinomes épidermoïdes classés T1-2N0 de la cavité buccale et de l'oropharynx a été prouvée de nombreuses fois. Cette validité s'appuie sur une rigueur méthodologique des différents travaux. Le but de notre travail était de d'évaluer cette technique dans nos centres caennais et d'en étudier les éventuels échecs.

Matériel et méthodes : dans cette étude rétrospective, multicentrique, 32 patients ont été inclus entre 2008 et 2013. Chaque patient a bénéficié en pré-opératoire d'une technique de marquage lymphatique suivie d'une lymphoscintigraphie seul puis couplée à une tomодensitométrie. Le ganglion sentinelle ainsi identifié était ensuite repéré per-opératoire par une sonde de détection portable. L'objectif principal était l'analyse de la survie sans récurrence (SSR) à 3 ans. Les objectifs secondaires étaient la survie globale à 3 ans ainsi que l'analyse des échecs de la technique.

Résultats : au total, 32 patients ont été recrutés. Chez 31 (97 %) d'entre eux, un ou plusieurs ganglions sentinelles ont été identifiés. Onze patients sur 32 (34 %) ont eu une analyse du ganglion sentinelle positive et ont bénéficié d'un curage cervical. Dans 5 cas sur 11 (45 %), il s'agissait de micrométastases. Parmi les 21 patients avec ganglion sentinelle négatif, 2 (6 %) ont présenté une récurrence ganglionnaire dont 1 avec évolution métastatique. La SSR et la SG à 3 ans pour les patients ganglion sentinelle négatif était de 86 % et de 94 % respectivement. Pour les patients ganglions sentinelles positifs, la SSR et la SG à 3 ans étaient tous deux de 100 %. La comparaison des courbes de SG et de SSR entre les groupes ganglions sentinelles positifs et ganglions sentinelles négatifs ne montrait aucune différence significative.

Conclusion : à l'échelle normande, la technique du ganglion sentinelle s'avère être efficace et montre de bons résultats. Néanmoins, il apparaît que certains échecs pourraient être évités et ainsi améliorer d'avantage la survie des patients.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, *et al.* Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: impact on survival. *Head Neck* 2013 ; 35 : 660-6.
2. Yamauchi K, Kogashiwa Y, Takehiro Nakamura T, *et al.* Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Head Neck* 2015 ; 37 : 127-33.
3. Melkane AE, Mamelle G, Wycisk G, Temam S, Janot F, Casiraghi O, Lumbroso J. Sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma: a 10-year experience. *Laryngoscope* 2012 ; 122 : 1782-8.
4. Broglie MA, Haile SR, Stoeckl SJ. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 2732-8.
5. Murer K, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Comparison of morbidity between sentinel node biopsy and elective neck dissection for treatment of the n0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2011 ; 33 : 1260-4.

6. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, Hunter KD, Sorensen JA, Thomsen J, Krogdahl A, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J, Poli T, Sesenna E, Kovács AF, Grünwald F, Barzan L, Sulfaro S, Alberti F. Sentinel node biopsy in the head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 2459-64.
7. Murer K, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Comparison of morbidity between sentinel node biopsy and elective neck dissection for treatment of the n0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2011 ; 33 :1260-4.
8. Stoeckli SJ. Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2007 ; 117 : 1539-51.
9. Sun J, Li B, Li CJ, Li Y, Su F, Gao QH, Wu FL, Yu T, Wu L, Li LJ. Computed tomography versus magnetic resonance imaging for diagnosing cervical lymph node metastasis of head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther* 2015 ; 8 : 1291-313.
10. Thompson CF, St John MA, Lawson G, Grogan T, Elashoff D, Mendelsohn AH. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 2115-22.
11. Negm H, Mosleh M, Fathy H, Hareedy A, Elbattawy A. Cytokeratin immunohistochemically detected nodal micrometastases in N0 laryngeal cancer: impact on the overall occult metastases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 1085-92.
12. Xu Y, Zhao X, Guan M, Li B, Zhou Y, Zhou F. Determination of lymph node micrometastases in patients with supraglottic carcinoma. *Acta Otolaryngol* 2007 ; 127 : 1188-95.
13. Rhee D, Wenig BM, Smith RV. The significance of immunohistochemically demonstrated nodal micrometastases in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2002 ; 112 :1970-4.
14. Garrel R, Makeieff M, Aloviseti C, Costes V, Comte F, Crampette L, Lallemand JG, Guerrier B. Les ganglions sentinelles dans les cancers oropharyngés et buccaux. *Fr ORL* 2005 ; 88 : 108-15.
15. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, Foshag LJ, Cochran AJ. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992 ; 127 : 392-9.
16. Koch WH, Choti MA, Civelek AC, Eisele DW, Saunders JR. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 ; 124 : 455-9.
17. Roger V, Babin E. Protocole QDV2B. *Évaluation de la qualité de vie après curage cervical du secteur rétro-spinal (IIb) dans les carcinomes épidermoïdes des VADS N0 clinique et radiologique*. CHU de Caen, 2015.
18. Tankere F, Camproux A, Barry B, Guedon C, Depondt J, Gehanno P. Pronostic value of lymph node involvement in oral cancer: a study of 137 cases. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 2061-5.
19. Pantel K, Cote RJ, Fodstad O. Detection and clinical importance of micrometastatic disease. *J Natl Cancer Inst* 1999 ; 91 : 1113-24.
20. Greene FL, Page DL, Fleming ID. *AJCC Cancer staging manual*, 6th ed. New York : Springer-Verlag, 2002.

Impact pronostique sur la récurrence, la survie globale et la survie sans récurrence de la technique du ganglion sentinelle dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale classés N0 À propos de 50 patients

F. DELANOË¹, P. PAYOUX², Raphaël LOPEZ^{1*}

¹ *Department of Maxillo-Facial Surgery, Purpan Hospital, Toulouse, France*

* *Plastic and Maxillo-facial Surgery Department, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, 31059 Toulouse Cedex, France*

² *Department of Nuclear Medicine, Purpan Hospital, Toulouse, France*
lopez.r@chu-toulouse.fr

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale à un stade précoce posent le problème de la prise en charge de la dissémination ganglionnaire au niveau cervical. La décision de surveillance rapprochée ou d'évidement est fonction des équipes. La simple surveillance expose au risque de récurrence dans plus de 25 % des cas [1]. Le curage systématique expose à des risques de complications non négligeables. La technique du ganglion sentinelle a pour but de sélectionner les cas qui vont pouvoir bénéficier de l'intérêt d'un curage ganglionnaire et d'éviter les complications aux autres.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la survie globale et la survie sans récurrence des patients ayant bénéficié de la recherche du GS dans notre institution.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur la période de mai 2005 à décembre 2013.

Le recrutement est unicentrique dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Toulouse.

Les données rétrospectives sont collectées à partir de trois bases de données :

- le dossier médical informatisé de notre institution,

- le dossier médical du service de médecine nucléaire,
- le dossier médical informatisé de la RCP cancérologique.

Les critères d'inclusion sont :

- présence d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de la lèvre muqueuse histologiquement prouvé,
- un stade clinique T1N0 ou T2N0,
- une proposition de ganglion sentinelle par le comité de RCP.

Nous avons exclu les patients pour lesquels l'examen clinique ou l'imagerie laissent un doute sur leur caractère N0.

Les patients éligibles sont informés du but et des modalités de la technique du ganglion sentinelle et de l'évidement cervical. Le consentement écrit est obtenu pour tous les malades de cette étude.

Le protocole du ganglion sentinelle est le même que celui décrit précédemment par nos équipes [2]. La détection préopératoire des ganglions est réalisée par lymphoscintigraphie planaire. Le repérage peropératoire est effectué par une sonde gamma manuelle. L'absence de radioactivité résiduelle est soigneusement contrôlée en fin d'intervention. Si le ganglion sentinelle est positif sur l'analyse histologique définitive, nous réalisons un curage cervical secondairement. Aucune analyse ganglionnaire extemporanée n'est réalisée dans cette étude.

L'exérèse de la tumeur primitive est réalisée au cours de l'intervention avant ou après la recherche du ganglion sentinelle.

Le suivi des patients est proposé selon les référentiels régionaux. Ce suivi comporte un examen clinique à intervalles réguliers ainsi qu'une imagerie thoracique. La réalisation d'examens complémentaires est proposée en présence d'un point d'appel. La présence d'une récurrence locale, cervicale ou métastatique est notée, ainsi que l'apparition d'une seconde localisation.

La survie globale et la survie sans récurrence sont évaluées comme décrit dans le manuel de l'AJCC selon la méthode de Kaplan-Meier. Le calcul de ces courbes a été réalisé à l'aide du logiciel de statistique R (<http://www.r-project.org>) via le site *biostatgv* (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>)

Résultats

50 patients répondant aux critères d'inclusion ont pu bénéficier de la technique du GS.

Il y avait 29 hommes (58 %) pour 21 femmes (42 %). L'âge moyen au diagnostic était de 65 ans (minimum 39, maximum 90).

La localisation de la tumeur primitive et le stade TNM sont reportés dans le *Tableau 1*.

86 ganglions sentinelles ont été retirés chez ces 50 patients, soit 1,72 par patients en moyenne (minimum : 0, maximum : 4).

Nous n'avons pas prélevés de ganglions sentinelles chez 5 patients (10 %). 3 présentaient un défaut de repérage en peropératoire, 1 montrait des foyers de fixation multiples ayant motivé la réalisation d'un curage au cours de l'intervention. Le prélèvement réalisé ne comportait pas de ganglion chez 1 patient.

Parmi les 86 ganglions retirés, 3 ganglions étaient positifs. 2 étaient négatifs à l'examen direct, mais positifs en immunohistologie, 1 était positif en rupture capsulaire. Le patient présentant un GS positif a bénéficié d'un curage, les patients positifs en immunohistologie ont été simplement surveillés.

L'analyse anatomopathologique de la tumeur primitive a permis de retrouver 4 tumeur *in situ* (8 %), 34 cas pT1 (68 %), 10 patients évalués pT2 (20 %) et 2 tumeurs pT4 (4 %).

Le suivi moyen était de 43,5 mois (minimum 3 mois, maximum 113 mois).

Parmi les 50 patients de notre étude, 18 (36 %) ont présenté un événement au cours du suivi. 6 patients (12 %) ont présenté une récurrence locale de la tumeur primitive. 2 patients

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

		n	%
Localisation	Nombre de patients	50	100
	Langue mobile	15	30
	Plancher antérieur	13	26
	Lèvre muqueuse	11	22
	Face interne de joue	3	6
	Mandibule	3	6
	Maxillaire	3	6
	Plancher latéral	2	4
cTNM	T1	40	80
	T2	10	20
	T3	0	0
	T4	0	0

(4 %) ont présenté une récurrence ganglionnaire. Enfin, 10 (20 %) ont développé une nouvelle localisation tumorale endobuccale ou pharyngolaryngée.

Les deux récurrences cervicales correspondaient à un T1 N1 (sn) i+ qui a récidivé à 9 mois, et à un T1 N0 (sn) qui a récidivé à 5 mois.

Concernant le patient présentant un GS positif en immunohistochimie, il n'avait aucun antécédent locorégional, la tumeur était bien différenciée, sans embol et sans envahissement nerveux.

Le cas du patient T1N0 correspondait à une tumeur du bord latéral de la langue prise en charge en deux étapes : le premier geste correspondait à une biopsie-exérèse en marges millimétriques réalisé dans un autre centre hospitalier, nous avons réalisé 6 semaines plus tard la reprise de la cicatrice avec réalisation du protocole de GS.

La survie moyenne sans récurrence était de 36,7 mois (minimum 3, maximum 103 mois).

Actuellement, 37 sont en vie (74 %), 13 patients sont décédés (26 %). Parmi les patients décédés, 6 décès n'ont pas de lien avec la maladie tumorale.

La survie globale à 5 ans de notre série était de 75 % (min 63 % – max 91 %). La courbe de survie est illustrée sur la *Figure 1*.

La survie sans récurrence à 5 ans était de 80 % (min 65 % – max 98 %). Cette courbe de survie sans récurrence est illustrée sur la *Figure 2*.

La différence de survie entre les patients présentant un GS positif et ceux présentant des GS négatifs est illustrée sur la *Figure 3*. Cette différence n'est pas significative ($p = 0,59$).

Discussion

Il s'agit d'une étude unicentrique rétrospective.

Le protocole d'identification du GS par radiotraceur seul sans aide colorimétrique est un protocole validé et utilisé par de nombreuses équipes. Plusieurs centres ont déjà évalué

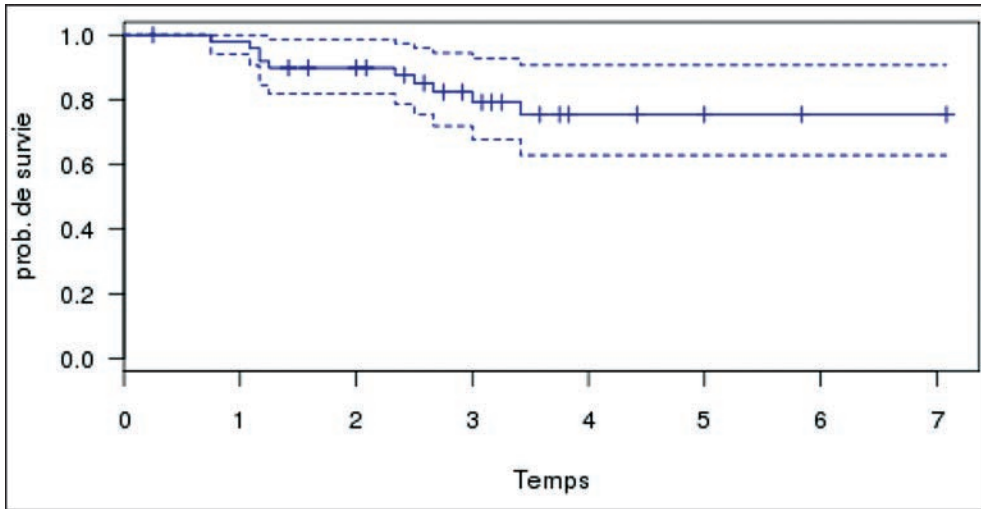


Figure 1. Survie globale à 5 ans.

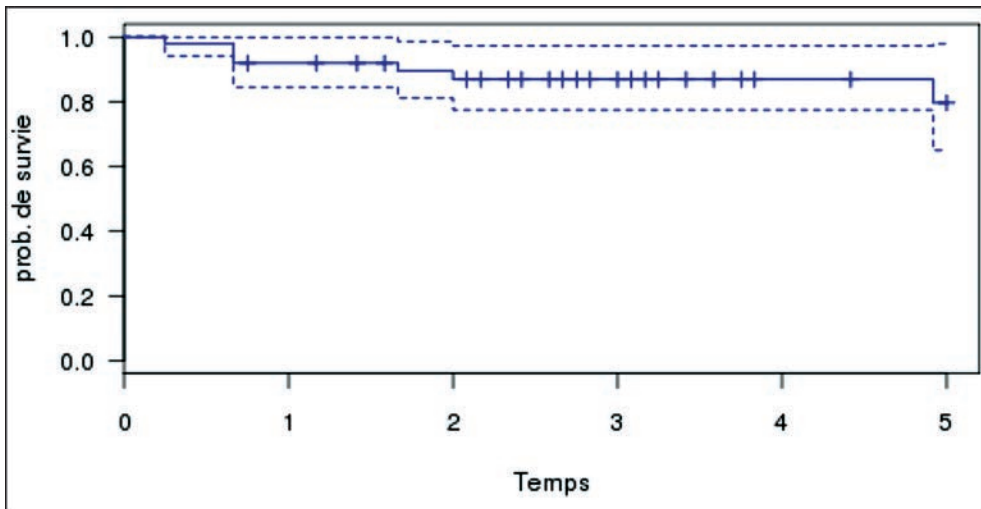


Figure 2. Survie sans récurrence à 5 ans.

la technique du ganglion sentinelle comme seule prise en charge cervicale, sans réaliser d'évidement [3, 4].

Nous avons prélevé 1,72 ganglions par patients en moyenne. Pour les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, il existe peu de données sur le nombre de ganglions sentinelle à prélever. Atula *et al.* ont montré qu'il suffisait de prélever les 3 GS les plus fixants pour avoir le stade cervical [5], les ganglions prélevés en plus n'apportant pas d'information supplémentaire.

Nos échecs de repérage ont concerné plusieurs localisations anatomiques (langue, plancher, joue), il s'agissait de lésions T1 ou T2 dont la chirurgie était réalisée dans les 24h suivant l'injection du traceur. Certains auteurs notent une augmentation du taux d'échec de

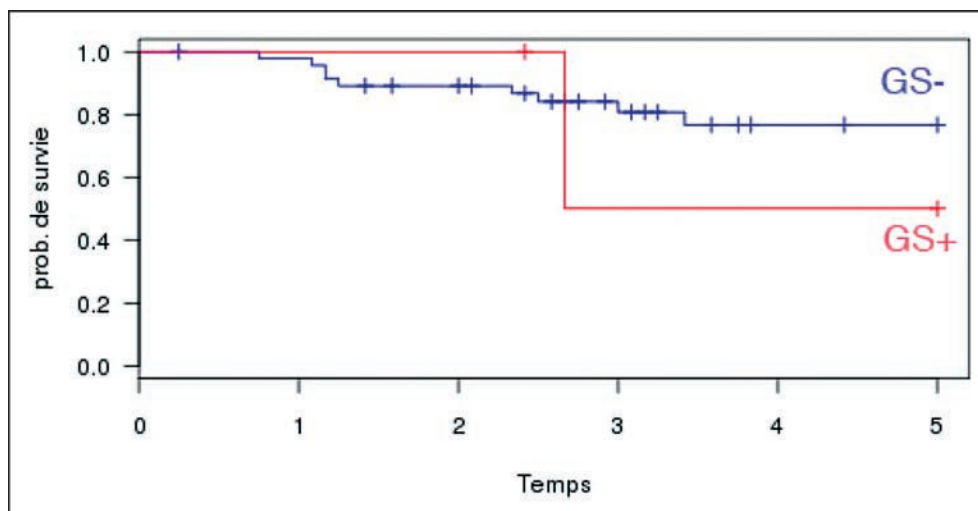


Figure 3. Survie globale en fonction du statut du GS.

repérage lorsque la tumeur est localisée dans le plancher buccal [6], nous n'avons pas observé ce probable biais de repérage. Nous n'isolons pas de raison clairement identifiable pour expliquer ce taux d'échec de repérage supérieur dans notre étude.

Dans notre étude, 6 patients (12 %) ont présenté une récurrence locale de la tumeur primitive et 2 patients (4 %) ont présenté une récurrence ganglionnaire. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés dans la littérature concernant les curages. Jegoux *et al.* [7] ont réalisé une étude rétrospective entre 1988 et 2001 de leurs patients N0 avec curage cervical associé. Ils retrouvent 19,5 % de nouvelles localisations, 23 % de récurrences locales isolées et 4 % de récurrences locorégionales.

Mücke *et al.* [8] proposent une étude prospective de 1992 à 2008 sur la survie de 327 patients T1/T2 cN0 ayant bénéficié d'un curage cervical. Ils constatent un taux de récurrence globale sur l'ensemble de leurs patients de 21 %. L'analyse en sous groupe en fonction du statut ganglionnaire retrouve un taux de récurrence de 19,5 % dans le groupe N-, et de 26,8 % dans le groupe N+. La différence était significative. Ils n'ont pas différencié la localisation de la récurrence (locale ou cervicale).

Par comparaison, le taux de récurrence cervicale à 4 % que nous observons dans notre série est très proche des taux de récurrence cervicale retrouvés dans les séries de patients ayant bénéficié d'un curage cervical. La technique du ganglion sentinelle simplifie donc le geste chirurgical sans augmenter le risque de récurrence.

Dans notre étude, 45 patients ont pu bénéficier d'un GS sans autre geste cervical et n'ont pas récidivé au plan ganglionnaire.

Cernant le taux survie à 5 ans, il est de 75 % (IC95 : 63-91), dans notre série.

L'équipe japonaise de Terrada *et al.* [9] retrouve un taux de survie à 5 ans de 91,1 % dans une série de 45 patients. Ils ont comparé la survie des patients ayant un GS positif à la survie des patients ayant un GS négatif. La survie était de 96,6 % dans le groupe GS- contre 57,1 % dans le groupe GS+.

L'équipe de Kovács *et al.* [10] a réalisé une étude similaire. Ils retrouvent une survie globale de 82 % à 5 ans. La survie globale à 5 ans du groupe GS- est de 85 %, celle du groupe GS+ est de 38 %.

De nombreuses études retrouvent cette différence significative entre les patients présentant un GS positif et ceux présentant des GS négatifs.

L'étude de Mücke *et al.* porte sur des curages ganglionnaires (début de phrase à revoir) est à rapprocher de ces résultats concernant le caractère pronostique de la technique du GS. Ils retrouvent un taux de survie globale de 70,7 % à 5 ans pour les tumeurs N0, et un taux de survie de 62,9 % à 5 ans pour les tumeurs N1.

Ces études confirment le mauvais pronostic d'une diffusion ganglionnaire. Par ailleurs, ces résultats sont en faveur d'une performance pronostique du GS.

Dans notre série, nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les patients présentant un GS positif et ceux présentant des GS négatifs. Ce résultat est probablement en lien avec le faible nombre d'événements retrouvés dans notre étude.

Le taux de survie globale à 5 ans de notre groupe GS est de 75 %, comprenant les patients N+ et N-. Ce résultat est proche du groupe N0 sur curage de l'étude de Mücke *et al.*

Le ganglion sentinelle permet de mettre en évidence des métastases ganglionnaires jugées aberrantes de type « *skip metastase* ». Le GS correspond aux premiers ganglions recevant les lymphatiques en provenance de la tumeur, quelle que soit leur localisation [11]. La technique du ganglion sentinelle présente donc l'avantage de se conformer au profil individuel de drainage lymphatique [12]. Théoriquement, le ganglion sentinelle devrait donc permettre d'améliorer la survie par rapport au curage cervical.

La survie sans récurrence à cinq ans dans notre série regroupant des tumeurs classées T1 et T2 était de 80 % (IC95 : 65-98).

Peng *et al.* [13] ont réalisé une étude pour les T1N0, ils retrouvent une survie sans récurrence à 5 ans de 82 %.

Brogie *et al.* [14] retrouvent une survie sans récurrence à 3 ans de 89 % pour des T1 et T2 cN0.

Il apparaît donc que notre analyse de survie sans récurrence est proche des résultats habituels retrouvés dans les études évaluant la survie après curage ou après GS. Il ne semble pas y avoir plus de récurrence après réalisation d'un GS qu'après réalisation d'un curage.

Brogie *et al.* [15] s'appuient sur les résultats à long terme de leur étude de survie publiée en 2011. Ils retrouvent un taux de survie globale de 80 % à 5 ans, avec un taux de survie sans récurrence cervicale de 96 % chez les patients GS- et de 74 % chez les GS+. Ils concluent que le GS est un facteur pronostique sûr et performant.

Récemment, une étude prospective multicentrique néerlandaise [16] conclut que la technique du GS permet d'obtenir un excellent contrôle ganglionnaire cervical. Ils tirent ces conclusions à partir de leurs analyses de survie.

La plupart de ces études sont largement en faveur de la réalisation de cette technique de manière systématique pour les tumeurs classées T1/T2 cN0.

Conclusion

La technique du ganglion sentinelle est un moyen performant d'évaluation de l'extension ganglionnaire des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Il permet de réduire la morbidité opératoire sans réduire l'espérance de vie. Cette technique devrait devenir une référence dans l'évaluation de l'extension cervicale des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale classés N0.

Abstract

Prognostic impact on recurrence, disease-free and overall survival after sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of head and neck staged N0 – our experience about 50 cases

Introduction : dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale classés N0, la technique du ganglion sentinelle reste controversée et n'est actuellement pas utilisée en routine. L'intérêt de cette étude est d'estimer les bénéfices de cette procédure par l'évaluation des récurrences, de la survie globale et sans récurrence parmi 50 patients pris en charge par notre équipe.

Matériel et méthode : cette étude était menée de manière rétrospective par l'équipe de Chirurgie Maxillo-Faciale de l'hôpital Purpan sur la période de mai 2005 à décembre 2013. 50 patients ont été inclus dans cette étude. Les récurrences, la survie sans récurrence (DFS) et la survie globale (OS) ont été évaluées par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : le suivi moyen était de 43,5 mois. Sur les 86 ganglions sentinelles retirés, 3 étaient positifs (3,49 % des ganglions). 2 patients (4 %) ont présenté une récurrence cervicale. Les patients ayant récidivés correspondent à un T1 N1 (sn) i+ qui a récidivé à 9 mois, et un T1 N0 (sn) qui a récidivé à 5 mois. La survie sans récurrence moyenne était de 36,7 mois, et la survie globale à 5 ans était de 75 %.

Conclusion : la technique du ganglion sentinelle permet une évaluation performante du statut ganglionnaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale à un stade précoce. Cette procédure devrait devenir un standard de la prise en charge des T1 et T2 N0 de la cavité buccale.

Key words: head and neck, squamous cell carcinoma, N0, disease free, overall survival, sentinel lymph node biopsy.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Tankéré F, Camproux A, Barry B, Guédon C, Depondt J, Gehanno P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 2061-5.
2. Payoux P, Dekeister C, Lopez R, Lauwers F, Esquerré JP, Paoli JR. Effectiveness of lymphoscintigraphic sentinel node detection for cervical staging of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 1091-5.
3. Ross G, Shoaib T, Soutar DS, *et al.* The use of sentinel node biopsy to upstage the clinically N0 neck in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 1287-91.
4. Kovács AF, Landes CA, Hamscho N, Risse JH, Berner U, Menzel C. Sentinel node biopsy as staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132 : 570-6.
5. Atula T, Shoaib T, Ross GL, Gray HW, Soutar DS. How many sentinel nodes should be harvested in oral squamous cell carcinoma? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2007 ; 265 (suppl 1) : 19-23.
6. Rigual N, Douglas W, Lamonica D, Wiseman S, Cheney R, Hicks W, Loree T. Sentinel lymph node biopsy: a rational approach for staging T2N0 oral cancer. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 2217-20.
7. Jegoux F, Caze A, Mohr E, Godey B, Le Clech G. Neck dissection for stage N0 oral cavity carcinoma. *Ann Otolaryngol Chir Cervico-Fac* 2006 ; 123 : 221-6.

8. Mücke T, Mitchell DA, Wagenpfeil S, Ritschl LM, Wolff KD, Kanatas A. Incidence and outcome for patients with occult lymph node involvement in T1 and T2 oral squamous cell carcinoma: a prospective study. *BMC Cancer* 2014 ; 14 : 346.
9. Terada A, Hasegawa Y, Yatabe Y, *et al.* Follow-up after intraoperative sentinel node biopsy of N0 neck oral cancer patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2010 ; 268 : 429-35.
10. Kovács AF, Stefenelli U, Seitz O, Middendorp M, Diener J, Sader R, Grünwald F. Positive sentinel lymph nodes are a negative prognostic factor for survival in T1-2 oral/oropharyngeal cancer: a long-term study on 103 patients. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 16 : 233-9.
11. Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Bessent RG, Gray HW. The first international conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer and adoption of a multicenter trial protocol. *Ann Surg Oncol* 2002 ; 9 : 406-10.
12. Werner JA, Dünne AA, Myers JN. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2003 ; 25 : 322-32.
13. Peng KA, Chu AC, Lai C, Grogan T, Elashoff D, Abemayor E, St John MA. Is there a role for neck dissection in T1 oral tongue squamous cell carcinoma? The UCLA experience. *Am J Otolaryngol* 2014 ; 5 : 741-6.
14. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: impact on survival. *Head Neck* 2012 ; 35 : 660-6.
15. Broglie MA, Haile SR, Stoeckli SJ. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 2732-8.
16. Flach GB, Bloemena E, Klop WMC, van Es RJJ, *et al.* Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1-T2 staged oral cancer: the Dutch multicenter trial. *Oral Oncol* 2014 ; 50 : 1020-4.

Prise en charge ganglionnaire des carcinomes épidermoïdes T1 et T2 N0 de la cavité buccale

Samuel MULLER^{1,2}, Clément GAUCHE¹, Amélie LUSQUE³, Thomas FILLERON³,
Agnès DUPRET-BORIES¹, Sébastien VERGEZ¹, Jérôme SARINI^{1*}

¹ *ORL Chirurgie cervico-faciale, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole, France*

² *Chirurgie Maxillo-faciale, CHU de Toulouse, France*

³ *Biostatistiques, Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole, France*

** Auteur correspondant*

sarini.jerome@iuct-oncopole.fr

Les cancers de la cavité buccale représentent 20 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), eux-mêmes constituant le 5^e cancer en termes d'incidence en France [1]. En 2012, ils ont été responsables de 1 600 décès en France. Il s'agissait dans 95 % des cas de carcinomes épidermoïdes (CE). Il est reconnu que le principal facteur de mauvais pronostic est la survenue de métastases ganglionnaires, qui semble diminuer la survie à 5 ans de près de 50 % [2]. La mise en évidence clinique et paraclinique des métastases ganglionnaires au stade initial de la maladie est malheureusement difficile avec 20 à 30 % de faux négatifs [3]. Il semble donc indispensable de traiter les patients N0 [4]. Néanmoins, il n'existe pas de consensus pour la prise en charge ganglionnaire des T1/2 N0 de la cavité buccale. L'étude de la littérature ne permet pas d'affirmer les avantages du curage cervical systématique vis-à-vis d'une surveillance active [5, 6]. L'impact de l'utilisation de la technique du ganglion sentinelle (GS) sur le pronostic est par contre beaucoup moins documenté et nécessite encore d'être argumenté [7]. La technique du GS est un geste diagnostique permettant d'éviter la morbidité du curage, tout en diminuant le risque de méconnaître une métastase silencieuse. Il trouve son indication dans les CE T1/2 N0 de la cavité buccale au terme du bilan d'extension. La fiabilité et la faisabilité de cette technique ont déjà été démontrées, ainsi que ses bénéfices en termes de morbidité vis-à-vis du curage [8-10].

L'objectif de cette étude est d'évaluer la survie sans récurrence ganglionnaire (SSRG) selon la stratégie de prise en charge ganglionnaire (GS, curage cervical ou surveillance active) pour les CE T1/2 N0 de cavité buccale.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 194 patients pris en charge entre 2001 et 2014 à l'Institut Universitaire du Cancer à Toulouse.

Nous avons inclus les patients porteurs d'un CE de la cavité buccale T1/T2 N0 au terme du bilan d'extension clinique et radiologique. Les critères d'exclusions étaient les antécédents de cancer des VADS, la présence d'une deuxième localisation synchrone, les antécédents de chirurgie cervicale ganglionnaire et les patients perdus de vue avant 2 ans de suivi.

Les patients inclus ont été répartis en trois groupes, en fonction de leur prise en charge ganglionnaire : curage cervical, procédure du ganglion sentinelle et surveillance active.

Les critères de jugements étaient la survie sans récurrence ganglionnaire (SSRG), ainsi que la survie globale (SG). La récurrence ganglionnaire était affirmée devant une preuve histologique datée. La SG est définie par le délai entre la date du diagnostic et la date du décès ou la date des dernières nouvelles (Données Censurées).

La survie sans maladie (SSM) est définie par le délai entre la date de diagnostic et la date du premier événement ou la date de dernières nouvelles (Données Censurées). Les événements pris en compte pour la survie sans maladie sont les autres cancers, les récurrences locales, ganglionnaires, métastatiques et le décès toutes causes confondues.

La survie sans récurrence ganglionnaire (SSRG) est définie par le délai entre la date du diagnostic et la date de récurrence ganglionnaire ou la date des dernières nouvelles (Données Censurées). Les événements pris en compte sont les récurrences ganglionnaires. Tous les autres événements sont ignorés.

Les comparaisons entre les groupes sont réalisées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives. Les données de survie (SG, SSM et SSRG) sont estimées par la méthode de Kaplan-Meier et présentées avec leurs intervalles de confiance à 95 % sur la population globale et par groupe. Des analyses univariées sont réalisées à l'aide du test du Logrank. Les variables associées avec une *p-value* inférieure à 10 % en analyse univariée sont prises en compte dans l'analyse multivariée qui est réalisée à l'aide du modèle à risques proportionnels de Cox. Pour les analyses multivariées, le *hazard ratio* (HR) et l'intervalle de confiance à 95 % sont présentés pour chaque covariable. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA 13

Résultats

194 patients ont été inclus, 74 patients (38,7 %) ont bénéficié de la technique du GS associée ou non à un curage ganglionnaire, 64 patients (33,5 %) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire seul et 53 patients (27,7 %) n'ont pas eu de chirurgie ganglionnaire. Trois patients ayant bénéficié de la technique du GS ont été exclus de l'analyse pour données manquantes. Les caractéristiques des trois groupes sont résumées dans le *Tableau 1*.

La médiane de suivi était de 68,4 mois. Parmi les 191 patients analysés, 30 patients (15,5 %) ont présenté une récurrence ganglionnaire et 57 sont décédés (29,8 %).

La SSRG à cinq ans sur l'ensemble des patients est estimée à 83,6 % [76.6 ; 88.7]. 162 patients (84,8 %) n'ont pas présenté de récurrence ganglionnaire. Il n'y avait pas de différence significative en termes de SSRG quelle que soit la technique utilisée : procédure du GS (78,38 % [65.77 ;86.80]), curage ganglionnaire (65,35 % [69.86 ;92.24]) et surveillance active (90,43 % [76.20 ;96.35]) (*Figure 1*).

Aucun des autres facteurs étudiés dans ce travail ne s'est révélé significativement corrélé à la survie sans récurrence ganglionnaire. L'ensemble de ces résultats est reporté dans le *Tableau 2*.

La SG à cinq ans est estimée à 66,98 % [58.84 ; 74.88] sur l'ensemble de la population. L'étude n'a pas retrouvé de différence significative quant à la SG à 5 ans entre les trois

Tableau 1. Données démographiques et cliniques.

	Total (N = 191)	Sans Chir GG (N = 53)	Curage seul (N = 64)	GS ± Curage (N = 74)
Âge au diagnostic				p = 0,0156
Median	60.0	63.0	58.5	57.0
(Range)	(24.0 : 87.0)	(37.0 : 87.0)	(29.0 : 84.0)	(24.0 : 84.0)
Âge au diagnostic (cl.)				p = 0,0187
<= 60 ans	96 (50,3 %)	18 (34,0 %)	35 (54,7 %)	43 (58,1 %)
> 60 ans	95 (49,7 %)	35 (66,0 %)	29 (45,3 %)	31 (41,9 %)
Sexe				p = 0,0268
Homme	121 (63,4 %)	30 (56,6 %)	49 (76,6 %)	42 (56,8 %)
Femme	70 (36,6 %)	23 (43,4 %)	15 (23,4 %)	32 (43,2 %)
OMS				p = 0,9343
0	122 (69,7 %)	33 (70,2 %)	40 (66,7 %)	49 (72,1 %)
1	43 (24,6 %)	11 (23,4 %)	17 (28,3 %)	15 (22,1 %)
2	10 (5,7 %)	3 (6,4 %)	3 (5,0 %)	4 (5,9 %)
Missing	16	6	4	6
Alcool				p = 0,5099
Non	71 (47,0 %)	20 (55,6 %)	19 (38,0 %)	32 (49,2 %)
Ancien	30 (19,9 %)	7 (19,4 %)	12 (24,0 %)	11 (16,9 %)
Actuel	50 (33,1 %)	9 (25,0 %)	19 (38,0 %)	22 (33,8 %)
Missing	40	17	14	9
Tabac				p = 0,2230
Non	33 (20,2 %)	9 (21,4 %)	6 (11,1 %)	18 (26,9 %)
Ancien	35 (21,5 %)	7 (16,7 %)	15 (27,8 %)	13 (19,4 %)
Actuel	95 (58,3 %)	26 (61,9 %)	33 (61,1 %)	36 (53,7 %)
Missing	28	11	10	7
Antécédents carcinologiques				p = 0,0265
Non	140 (76,1 %)	32 (62,7 %)	51 (83,6 %)	57 (79,2 %)
Oui	44 (23,9 %)	19 (37,3 %)	10 (16,4 %)	15 (20,8 %)
Missing	7	2	3	2
Dimension macroscopique grand axe (mm)				p < 0,001
Median	15.0	10.0	22.0	15.0
(Range)	(2.0 : 40.0)	(2.0 : 40.0)	(5.0 : 40.0)	(8.0 : 30.0)
Missing	30	10	13	7
T clinique				p < 0,0001
1	118 (61,8 %)	46 (86,8 %)	23 (35,9 %)	49 (66,2 %)
2	73 (38,2 %)	7 (13,2 %)	41 (64,1 %)	25 (33,8 %)

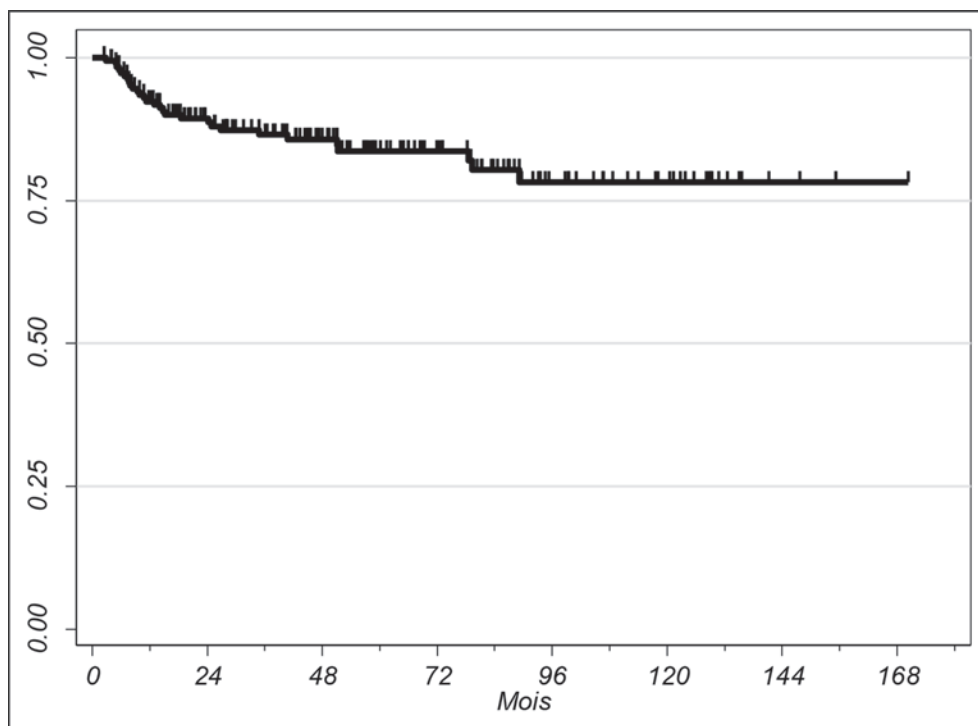


Figure 1. Survie sans récurrence GG (n = 191).

Tableau 2. Analyse univariée survie sans récurrence GG (2/2).

	Evt/N	Surv(t = 60)	IC95 %
Âge au diagnostic (cl.) :			p = 0,8443
<= 60 ans	15 / 96	83,55 %	[73.03 ;90.24]
> 60 ans	14 / 95	84,20 %	[73.99 ;90.65]
Sexe :			p = 0,5861
Homme	17 / 121	84,47 %	[75.02 ;90.57]
Femme	12 / 70	82,03 %	[69.73 ;89.69]
OMS (cl.) :			p = 0,9057
0	19 / 122	85,69 %	[77.61 ;91.02]
1-2	7 / 53	82,30 %	[64.11 ;91.82]
Tabac :			p = 0,8859
Non	3 / 33	90,00 %	[71.95 ;96.68]
Ancien	4 / 35	82,81 %	[58.70 ;93.54]
Actuel	11 / 95	89,86 %	[81.39 ;94.60]

Tableau 2 (suite).

Alcool :			p = 0,8480
Non	8 / 71	88,36 %	[76.68 ;94.39]
Ancien	2 / 30	96,67 %	[78.61 ;99.52]
Actuel	5 / 50	89,13 %	[75.79 ;95.33]
Lésion pré-cancéreuse :			p = 0,6592
Non	19 / 137	85,46 %	[77.34 ;90.84]
Oui	5 / 41	83,20 %	[63.73 ;92.76]
T clinique :			p = 0,2248
1	15 / 118	85,31 %	[76.13 ;91.16]
2	14 / 73	81,07 %	[68.45 ;89.02]
Localisation	(cl) : p = 0,2394		
Langue	20 / 106	79,98 %	[69.69 ;87.10]
Plancher buccal	5 / 57	91,70 %	[79.31 ;96.81]
Autre	4 / 28	82,11 %	[58.03 ;93.11]
Radiothérapie externe :			p = 0,6399
Non	16 / 115	86,39 %	[78.01 ;91.74]
Oui	9 / 58	83,19 %	[67.97 ;91.61]
Chirurgie sur le N :			p = 0,1586
Non	5 / 53	90,43 %	[76.20 ;96.35]
Oui	24 / 138	81,13 %	[72.29 ;87.39]
Type de chirurgie sur le N :			p = 0,2458
Non	5 / 53	90,43 %	[76.20 ;96.35]
Curage seul	9 / 64	84,35 %	[69.86 ;92.24]
GS ± Curage	15 / 74	78,38 %	[65.77 ;86.80]
Groupe chirurgie GG :			p = 0,0980
Sans Chir GG	5 / 53	90,43 %	[76.20 ;96.35]
Chir GG (pN0/X)	14 / 96	85,19 %	[74.81 ;91.53]
Chir GG (pN+)	10 / 42	71,97 %	[53.16 ;84.26]
Marge de résection (cl) :			p = 0,3685
R0	18 / 124	86,51 %	[78.39 ;91.73]
R+	7 / 41	74,43 %	[50.56 ;88.00]

groupes. La survie globale était de 67,51 % [51.64 ;79.17] pour le groupe ayant fait l'objet d'une surveillance active, de 67,94 % [54.40 ;78.24] pour le groupe ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle, et 65,50 % [50.10 ;77.18] pour le groupe ayant bénéficié d'un curage cervical complet.

En ce qui concerne l'analyse univariée sur la survie globale entre les trois groupes, les facteurs semblant avoir une influence significative sont le stade OMS initial et la présence de métastases ganglionnaires. En effet, la survie globale était de 73,05 % chez les patients initialement OMS 0, contre 52,61 % dans le groupe regroupant les patients OMS 1 et 2 ($p = 0,0063$). De même, la survie globale semble être significativement diminuée chez les patients N+ (43,30 %) comparativement aux patients N0 au terme du curage (78,36 %) ou de la procédure du GS (67,51 %) ($p = 0,0001$).

Notons que dans cette étude, la qualité des marges de résection (R0 ou R1) n'était pas corrélée significativement avec la survie globale (R0 86,51 %, R1 74,43 %, $p = 0,368$).

Discussion

Les résultats confortent l'intérêt de l'utilisation de la technique du GS d'un point de vue carcinologique pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes T1/2 N0 de la cavité buccale. En effet, bien que le critère principal étudié soit la survie sans récurrence, il est très important de remarquer que l'utilisation de cette technique ne semble pas influencer la survie globale des patients. Ceci vient appuyer la tendance actuelle qui est à la généralisation de cette technique pour la prise en charge des cancers au stade débutant, malgré le peu de recul et le manque d'étude à fort niveau de preuve disponible dans la littérature.

Bien qu'il s'agisse ici d'une étude rétrospective, ce travail semble nous permettre d'obtenir des résultats fiables et utilisables étant donné le nombre important de patient inclus et la durée du suivi. De plus, la qualité du recueil de données est assurée par le suivi rigoureux des patients proposé par un centre spécialisé dans la prise en charge des cancers. La récurrence ganglionnaire était affirmée devant la présence d'une preuve histologique, ce qui limite la possibilité d'erreur lors du recueil de données.

Les résultats de cette étude sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature. En premier lieu, le taux de survie globale à 5 ans pour les T1/2 N0 est similaire aux données existantes. De même, le taux de métastases ganglionnaires non diagnostiquées par le bilan initial est de 31,2 % dans notre population, ce qui correspond aux données de la littérature.

Si le taux de survie sans récurrence semble être équivalent dans les trois groupes, il faut bien sûr prendre en compte le fait que les groupes initiaux n'étaient pas comparables en tout point. En effet, le groupe « surveillance active » contient une grande majorité de T1 (86,8 %) qui sont des cancers de meilleurs pronostics que les T2. De la même façon, le groupe GS contient 66,2 % de T1 contre 35,9 % pour le groupe curage ($p < 0,0001$). Ce meilleur pronostic initial pourrait bien sûr avoir un impact sur la SSRG et la SG. De même, la taille macroscopique des lésions est significativement plus importante dans le groupe « curage ganglionnaire » que dans les deux autres groupes. De plus l'âge médian est plus élevé dans le groupe « surveillance » comparativement aux deux autres groupes ($p = 0,0187$). Ces résultats sont concordants avec des choix thérapeutiques proposés lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), adaptés à la taille de la tumeur ou à l'âge des patients et vont dans le sens d'une utilisation raisonnée et adaptée de la technique du GS.

Par ailleurs, les trois groupes étaient comparables sur le statut OMS initial ainsi que la qualité des marges de résection, qui sont eux aussi des facteurs pronostics reconnus.

Le type de curage réalisé n'a pu être analysé comme facteur pronostique. Tous les patients du groupe « curage ganglionnaire » n'ont pas bénéficié du même type de curage : certains patients ont bénéficié d'un curage des aires I-III alors que d'autres ont bénéficié d'un curage des aires I-IV. Notre analyse ne permettait pas d'obtenir une puissance suffisante pour une analyse statistique fiable de ces groupes.

Enfin, notre étude ne nous a pas permis de comparer la morbidité des différentes prises en charge, ce qui représente un des intérêts majeur secondaire pour le traitement de ces cancers à bon pronostic.

Cette étude retrouve des résultats concordants avec les données de la littérature concernant les études rétrospectives. Il est indispensable d'attendre de confirmer ces résultats par des études prospectives randomisées avant d'envisager sa généralisation en tant que technique standard dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes T1/2 N0 de la cavité buccale.

En attendant, la technique du ganglion sentinelle reste une option pour les équipes entraînées après validation en RCP

Conclusion

Cette étude confirme l'absence d'impact négatif de la réalisation du GS pour les tumeurs classées T1/2 N0 de la cavité buccale, nous permettant ainsi de continuer à proposer cette prise en charge dans les cas sélectionnés. La généralisation de cette technique, comme standard de prise en charge, devra faire l'objet d'une évaluation par des études randomisées rigoureuses afin de confirmer les résultats des études rétrospectives.

Résumé

Contexte : la technique du ganglion sentinelle (GS) dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes (CE) T1 et T2 de la cavité buccale est une technique dont les études précédentes ont montré les bénéfices en termes de morbidité vis-à-vis du curage, ainsi que la faisabilité et la fiabilité. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la survie sans récurrence ganglionnaire (SSRG) selon la stratégie de la prise en charge ganglionnaire (GS, curage ou surveillance), l'objectif secondaire est l'étude de la survie globale selon ces mêmes paramètres.

Méthode : cette étude rétrospective inclut 194 patients suivis à l'institut universitaire du cancer à Toulouse et pris en charge entre 2001 et 2014 pour un CE T1/2 N0 de la cavité buccale. La survie sans récurrence ganglionnaire (SSRG) et la survie globale (SG) ont été calculées à partir de la date de diagnostic et estimées par la méthode de Kaplan-Meier. Des analyses univariées ont été réalisées à l'aide du test du Logrank.

Résultats : 74 patients ont fait l'objet d'une procédure par ganglion sentinelle, 64 d'un curage d'emblée, et 53 d'une surveillance stricte. Après un suivi médian de 68,4 mois [58.3 ; 80.9], 30 (15,5 %) patients ont présenté une récurrence ganglionnaire et 58 sont décédés (28,9 %). La SSRG et la SG à 5 ans sont estimées à 83,9 % [77.0 ; 88.9] et 67,5 % [59.5 ; 74.3] respectivement. Cette étude n'a pas montré de différence significative de la SSRG entre les groupes, surveillance seule (90,43 % [76.20 ;96.35]), technique du GS (78,38 % [65.77 ;86.80]) et curage ganglionnaire (84,35 % [69.86 ;92.24]). Il en est de même pour la SG avec respectivement 67,51 % [51.64 ;79.17]), (67,94 % [54.40 ;78.24]) et (65,50 % [50.10 ;77.18]) de survie à 5 ans pour ces trois groupes.

Conclusion : cette étude confirme l'absence d'impact négatif de la réalisation du GS pour les tumeurs classées T1/2 N0 de la cavité buccale permettant de continuer à proposer cette prise en charge dans les cas sélectionnés.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Lambert R, Sauvaget C, de Camargo Cancela M, Sankaranarayanan R. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011 ; 23 : 633-41.
2. Capote A, Escorial V, Muñoz-Guerra MF, Rodríguez-Campo FJ, Gamallo C, Naval L. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma: does it influence recurrence and survival? *Head Neck* 2007 ; 29 : 3-11.
3. El-Naaj IA, Leiser Y, Shveis M, Sabo E, Peled M. Incidence of oral cancer occult metastasis and survival of T1-T2N0 oral cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 ; 69 : 2674-9.
4. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck* 1999 ; 21 : 517-25.
5. Fasnula AJ, Greene BH, Timmesfeld N, Wiegand S, Werner JA, Sesterhenn AM. A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral Oncol* 2011 ; 47 : 320-4.
6. Rodrigo JP, Shah JP, Silver CE, Medina JE, Takes RP, Robbins KT, Rinaldo A, Werner JA, Ferlito A. Management of the clinically negative neck in early-stage head and neck cancers after transoral resection. *Head Neck* 2011 ; 33 : 1210-9.
7. Calabrese L, Bruschini R, Ansarin M, Giugliano G, De Cicco C, Ionna F, Paganelli G, Maffini F, Werner JA, Soutar D. Role of sentinel lymph node biopsy in oral cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006 ; 26 : 345-9.
8. Clayman GL, Frank DK. Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 ; 124 : 348-53.
9. Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE, Roses DF, Karakousis CP, Mozzillo N, Reintgen D, Wang HJ, Glass EC, Cochran AJ. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. *Ann Surg* 1999 ; 230 : 453-65.
10. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 198-203.

Notre attitude sur les aires ganglionnaires devant un carcinome épidermoïde cutané cervico-facial : étude d'une série personnelle de 243 patients

A. SCOMPARIN, J. LERAT, S. ORSEL, K. AUBRY, J.P. BESSEDE

Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU Dupuytren, Limoges, France

Matériels et méthodes

À partir d'une série de 243 patients, les auteurs étudient la conduite à tenir sur les aires ganglionnaires cervico-faciales.

Résultats

Ils retrouvent 13 malades métastatiques d'emblée ou secondairement. Les métastases ganglionnaires se trouvaient dans 54 % à l'examen initial et il y avait un envahissement parotidien dans 53 % des cas. Parmi les malades métastatiques, 53 % présentaient une récurrence tumorale de la tumeur initiale.

L'attitude devant les cous N0 est analysée ; elle est fonction de critères histologiques de gravité. Les malades métastatiques d'emblée ont eu un traitement chirurgical associant l'exérèse de la tumeur initiale complétée par un curage ganglionnaire et une radiothérapie dans 92 % des cas. La survie à 2 ans est de 62 % avec une médiane de survie de 47 mois (méthode de Kaplan-Meier).

Conclusion

Une étude de la littérature est analysée. Les critères de mauvais pronostic de ces tumeurs sont définis, ainsi que la conduite à tenir sur les aires ganglionnaires lors de la prise en charge initiale des malades.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.



Intérêt de la recherche du ganglion sentinelle dans la prise en charge des tumeurs cutanées de la face selon la technique du SPECT-CT

Aurélien SCOMPARIN, J. LERAT, P. BLANC, J.M. PRÉCHOUX, S. ORSEL, K. AUBRY,
Jean-Pierre BESSÈDE

*Service d'ORL et de médecine nucléaire, CHU de Limoges, 2, avenue Martin Luther King, 87042
Limoges Cedex, France
aurelie.scomparin@gmail.com*

La technique du ganglion sentinelle permet de repérer le premier relais de drainage d'une tumeur et prédit ainsi la situation des autres adénopathies afin d'éviter un curage ganglionnaire inutile si le ganglion est indemne.

Cette technique nécessite 3 étapes. Premièrement, un traceur radioactif est injecté au patient et est capté par la tumeur ou l'organe cible. Puis un examen scintigraphique associé à une fusion TDM est réalisé. Enfin, une sonde de détection de radioactivité permet de repérer le ganglion sentinelle en per-opératoire.

Le traceur utilisé est l'Albumine marquée au Tc99 nanocolloïdes à la dose de 1 mcurie par seringue. Deux injections sont effectuées de part et d'autre de la tumeur sous la caméra de détection, il s'agit d'une détection dynamique (*Figure 1*).

Un repérage standard traditionnel est fait en images statiques 2D et le ganglion est marqué au niveau cutané par un crayon de cobalt (*Figure 2*).

Puis le traceur est localisé dans les trois plans de l'espace (imagerie d'émission), il s'agit de la technique SPECT, « *Single photon emission computer tomography* ». Une succession de coupes statiques permet de réaliser une image 3D couleur par reconstruction numérique (*Figures 3 et 4*).

Enfin, la scintigraphie va être couplée au scanner (CT), on obtient alors une image morphologique de transmission par Rayon X (*Figure 5*).

En per-opératoire, la sonde de détection va localiser le ganglion sentinelle et permettre de vérifier, après exérèse, l'absence de signal résiduel.

Cette technique va concerner trois types de tumeurs cutanées : le mélanome malin, le carcinome de Merkel et le carcinome épidermoïde cutané (CEC).



Figure 1.

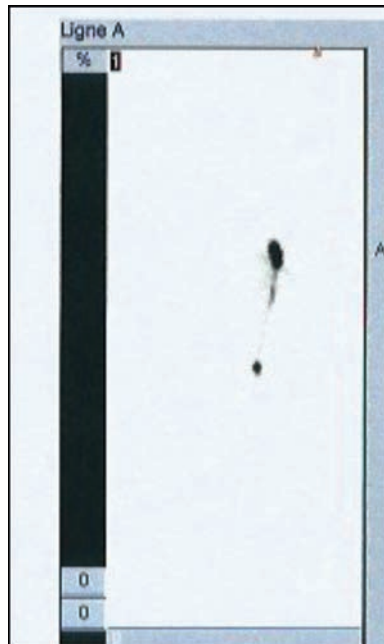


Figure 2.

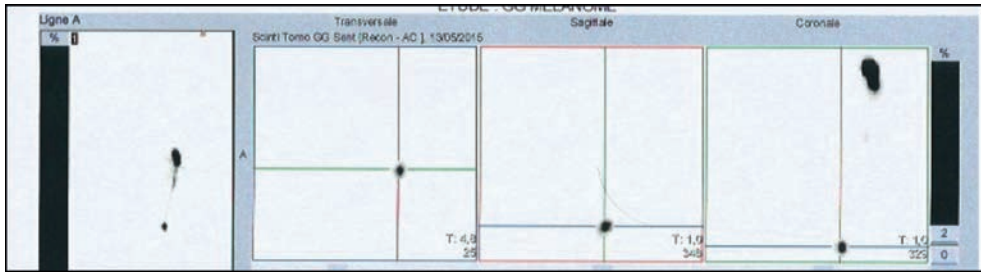


Figure 3.



Figure 4.

Notre étude s'est donc intéressée aux résultats et avantages du dépistage du ganglion sentinelle dans la prise en charge des tumeurs cutanées de la face et du cou.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique menée dans le service d'ORL et de médecine nucléaire du CHU de Limoges entre 2008 et 2015.

Était inclus l'ensemble des patients qui présentait une tumeur cutanée de l'extrémité céphalique, sans adénopathie cervico-faciale palpable (N0) et qui ont bénéficié de la technique du ganglion sentinelle.

Les patients aux antécédents de curage jugulo-carotidien, ou de radiothérapie de la face et du cou étaient exclus.

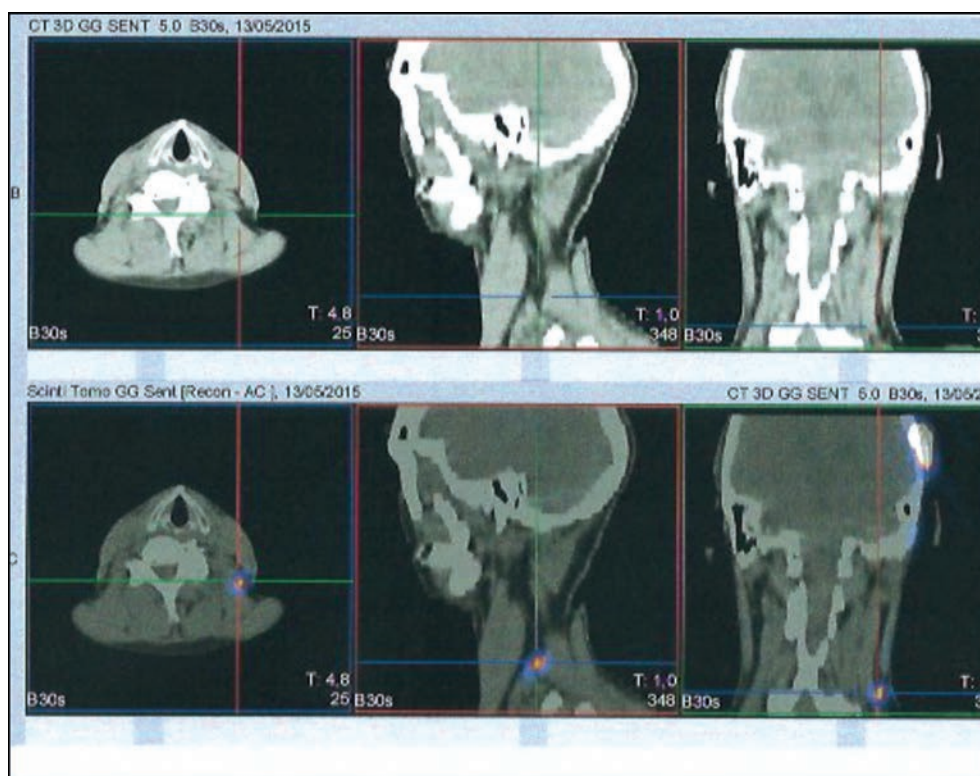


Figure 5.

Résultats

Au total, 14 patients ont été inclus dont 9 hommes et 5 femmes. Sur l'ensemble de la période étudiée dans le service de médecine nucléaire, 14,5 % des procédures de recherche du ganglion sentinelle concernait les tumeurs cutanées de la face et du cou.

Le ganglion sentinelle fut principalement recherché pour les mélanomes malins de la face et du cou (*Figure 6*), avec un indice de Breslow moyen de 3,01.

Deux ganglions étaient métastatiques soit 14,3 %, il s'agissait d'un mélanome de la joue droite et d'un mélanome pré auriculaire gauche.

Les tumeurs cutanées étaient principalement localisées au niveau auriculaire gauche (3), jugal droit (2), frontal gauche (2) et temporal gauche (2) (*Tableau I*).

Dans la plupart des cas, le ganglion sentinelle était retrouvé au niveau parotidien (64,3 %), puis au niveau des adénopathies du groupe IIA (28,6 %) et du groupe III (28,6 %) et enfin du groupe V (14,3 %). Dans un cas, le drainage était bilatéral.

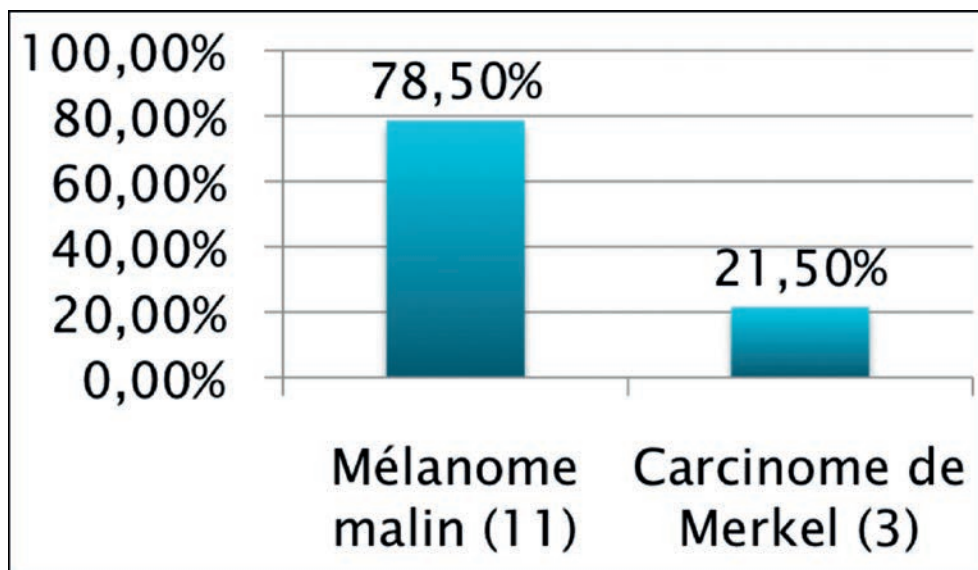


Figure 6.

Tableau 1.

Localisations	Nombre
Auriculaire gauche	3
Temporal gauche	2
Temporal droit	1
Vertex	2
Frontal gauche	2
Orbitaire droit	1
Orbitaire gauche	1
Jugal droit	2

Discussion

Dans la prise en charge chirurgicale des mélanomes malins et des carcinomes de Merkel, l'exérèse du ganglion sentinelle est essentielle. À visée pronostique, il établit le stade tumoral, et à visée thérapeutique, si positif, il permet de compléter le geste chirurgical et d'envisager une thérapie complémentaire [1, 2].

Dans les carcinomes épidermoïdes, il n'existe pas actuellement de gold standard sur l'utilisation du ganglion sentinelle. Il n'a pas d'intérêt dans le traitement des tumeurs de petite taille type T1, T2. De plus le drainage lymphatique cervico-facial est multiple [3] et complexe, ce qui peut allonger le temps opératoire et augmenter le risque de comorbidités.

De plus, le drainage lymphatique des régions cutanées de la tête et du cou se fait dans 70 à 80 % des cas au niveau de la parotide. Concernant les localisations cervicales, la région sous mentale aurait en charge le drainage de la partie inférieure et médiane de la face. Les secteurs postérieurs IIb et V draineraient plutôt la partie tégumentaire des oreilles et du vertex.

La question se pose surtout pour les adénopathies parotidiennes. En effet leur exérèse allonge de manière significative le temps chirurgical ainsi que le risque de complications opératoires notamment de paralysies faciales. Pour les mélanomes malins et les carcinomes de Merkel, l'étude histologique des ces adénopathies est indispensable car elle va modifier la prise en charge thérapeutique et la surveillance.

Pour les carcinomes épidermoïdes cutanés, la recherche du ganglion sentinelle est à discuter en fonction du stade tumoral, de la présence de facteurs de mauvais pronostic et de la palpation clinique de l'adénopathie [4, 5].

Conclusion

Actuellement, la recherche du ganglion sentinelle selon la technique SPECT-CT permet une localisation anatomique précise des adénopathies à l'aide du couplage TDM. Elle limite ainsi les gestes chirurgicaux invasifs. Ces techniques de repérage facilitent et anticipent le geste opératoire.

Dans les carcinomes épidermoïdes cutanés, la technique du ganglion sentinelle, est discutée mais de plus en plus réalisée par les équipes chirurgicales.

Cette procédure est en cours d'évaluation dans les carcinomes épidermoïdes (T1, T2, N0) de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Résumé

La technique du ganglion sentinelle est validée dans de nombreuses spécialités mais encore peu utilisée dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes cutanés. Elle est actuellement couplée au TDM grâce à une acquisition scintigraphique 3D (SPECT-CT). Dans notre étude nous nous sommes attachés à étudier les résultats et avantages de la recherche du ganglion sentinelle dans le traitement des tumeurs cutanées de la face et du cou.

14 patients ont été inclus entre 2008 et 2015. 78,5 % des cas concernaient des mélanomes. 2 adénopathies étaient métastatiques et 64,5 % des procédures de recherche du ganglion sentinelle étaient localisées en intra parotidiens.

La recherche du ganglion sentinelle est essentielle dans la prise en charge des mélanomes malins et des carcinomes de merckel de la face et du cou. Pour les carcinomes épidermoïdes, sa recherche n'est pas couramment pratiquée et des interrogations persistent encore par rapport aux localisations parotidiennes (allongement du temps opératoire, augmentations des comorbidités).

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Recommandations HAS 2012. *Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Mélanome cutané*. Saint-Denis : HAS, 2012.
2. Guillot B, Boccara O, Mortier L, *et al*. Expert consensus on the management of Merkel cell carcinoma. *Ann Dermatol Venereol* 2011 ; 138 : 469-74.
3. Lagier A, Pénicaud M, Le Corroller T, *et al*. Lymphatic drainage of skin areas of head and neck: *in vivo* approach by the location of the sentinel node. *Morphologie* 2014 ; 98 : 32-9.
4. Gurney B, Newlands C Management of regional metastatic disease in head and neck cutaneous malignancy. 1. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014 ; 52 : 294-300.
5. Fukushima S, Masuguchi S, Igata T, *et al*. Evaluation of sentinel node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Dermatol* 2014 ; 41 : 539-41.

III. Stratégies de prise en charge des cous N0 des carcinomes épidermoïdes des VADS



Facteurs histopathologiques prédictifs de métastases ganglionnaires occultes chez les patients porteurs d'un carcinome malpighien de la langue mobile classé cT1-2-N0

Christian Adrien RIGHINI*, Akil KADERBAY, Émile REYT, Étienne BERTA,
Anne COFFRE, Ihab ATALLAH

* *Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Hôpital Nord Michallon, CS 10217,
38043 Grenoble Cedex 09, France*
crighini@chu-grenoble.fgr

Depuis 1997, la classification TNM des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) a pour but d'établir le stade pré-thérapeutique de l'extension tumorale (T) et ganglionnaire (N), basé sur les critères clinique et radiologique. Dans le langage courant on parle de « cou N0, ou cN0 » chez les patients pour qui aucun ganglion n'est détecté cliniquement et radiologiquement. Le stade pN (p pour *pathologic*) est défini par l'analyse anatomopathologique des pièces d'évidement ganglionnaire. Dans la prise en charge des cancers épidermoïdes des VADS, les cous cN0, représentent 2/3 des cas. Dans 1/3 des cas il existe donc un risque d'envahissement ganglionnaire que l'on qualifie d'occulte (pN+). Le pourcentage de pN+ est supérieur à 20 % quelle que soit la localisation de la tumeur primitive [1]. La qualité du traitement des aires ganglionnaires est donc essentielle. En cas de traitement chirurgical d'une tumeur des VADS, l'attitude à adopter à l'égard des aires ganglionnaires en cas de cou c N0 reste un sujet de controverse : 1) faut-il s'abstenir et réaliser une surveillance clinique et radiologique ? ; 2) faut-il utiliser la technique du ganglion sentinelle ? ; 3) faut-il, au contraire, être maximaliste dans le traitement des aires ganglionnaires ? Des études récentes [2] tendent à démontrer que la chirurgie de principe des aires ganglionnaires est supérieure en termes de survie par rapport à la surveillance simple. Mais, à *contrario*, les séquelles et les complications péri-opératoires des évidements cervicaux, même si leur fréquence reste faible, ne peuvent être occultées [3]. La tendance depuis plusieurs années est de réaliser une chirurgie de principe plus limitée, plus orientée, en tenant compte des territoires de drainage lymphatique de la tumeur primitive. La technique du ganglion sentinelle illustre à l'extrême cette tendance. Toutefois, même si elle est

de plus en plus répandue, celle-ci ne constitue toujours pas une technique de référence. Les objectifs de notre travail étaient : 1) de déterminer pour les tumeurs de la langue mobile classées cT1-2-N0, les facteurs histo-pathologiques prédictifs de la présence de métastases ganglionnaires occultes (pN+); 2) d'en déduire une conduite à tenir chirurgicale vis-à-vis des aires ganglionnaires cervicales.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique (2003-2013). Ont été inclus dans l'étude : 1) des carcinomes malpighiens plus ou moins différenciés de la langue mobile classés cT1-2-N0, selon la classification TNM de l'UICC de 1997 [4]; 2) sans traitement préalable; 3) avec 4 sous-localisations qui étaient la pointe de langue, les bords latéraux, la face ventrale (lésion distante du sillon pelvi-lingual) et la face dorsale; 4) traités par exérèse tumorale et évidement ganglionnaire sélectif (I-IV) uni ou bilatéral.

Tous les patients ont eu une TDM cervicale avec injection dans le mois qui a précédé le traitement chirurgical pour limiter les biais liés à l'évolution naturelle de la maladie. Elles ont toutes fait l'objet d'une relecture par un ORL et un radiologue rompu à l'imagerie des VADS.

L'analyse anatomopathologique a été faite par 2 anatomopathologistes en double aveugle.

Pour la pièce opératoire, l'analyse anatomopathologique a confirmé qu'il s'agissait dans tous les cas de carcinomes malpighiens plus ou moins différenciés (très bien, moyennement et peu différencié). Le grand et petit axe de la tumeur ainsi que le degré d'envahissement musculaire (volume tumoral) a été spécifié. Il était également précisé s'il existait des embolies lymphatiques et/ou engainements péri-nerveux.

Pour les pièces d'évidements ganglionnaires, dans tous les cas la glande sub-mandibulaire a été systématiquement enlevée pour pouvoir éviter complètement les différents groupes ganglionnaires péri-ganglionnaires. Après fixation par immersion pendant 24 heures dans du liquide Bouin, tous les ganglions prélevés ont fait l'objet d'une analyse histologique, quelle que soit leur taille. Après avoir été séparés du tissu cellulo-graisseux environnant, les ganglions étaient coupés en plusieurs tranches de 2 à 3 mm (en fonction de la taille), selon le plus grand axe. Ces tranches étaient incluses en paraffine et des coupes de 3 µm étaient ensuite réalisées et étalées sur lames et colorées à l'Hématoxyline-Éosine-Safran (HES) avant lecture. Les glandes sub-mandibulaires étaient analysées séparément. Il était précisé : 1) le nombre de ganglions/évidement ganglionnaire; 2) le nombre de ganglions pN+ et leur localisation selon la classification de Robbins; 3) s'il existait ou non une rupture capsulaire.

L'analyse statistique a été faite grâce au logiciel stat view 5.1 avec un seuil de significativité retenu de 0,05.

Résultats

Quarante-cinq patients ont été inclus (25 hommes), d'un âge moyen de 59 ans (29-79). 32 étaient éthylo-tabagiques (70 %).

Les localisations tumorales étaient : 1) pointe de langue, n = 5 (11 %); 2) bords latéraux, n = 30 (67 %); 3) face dorsale, n = 5 (11 %); 4) face ventrale, n = 5 (11 %).

La classification cT était : 1) cT1, n = 23 (51 %); 2) cT2, n = 22 (49 %).

La répartition des tumeurs en fonction de leur localisation anatomique et de leur taille est résumée dans le *Tableau 1*.

Tableau 1. Répartition des tumeurs en fonction de leur localisation anatomique et de la taille tumorale.

Taille de la tumeur	pointe	bords latéraux	face dorsale	face ventrale
cT1 (n = 23)	4	11	5	3
cT2 (n = 22)	1	19	0	2

Dans tous les cas, il s'agissait de carcinomes bien différenciés (n = 25/56 %), moyennement différenciés (n = 15/33 %) et peu différenciés (n = 5/11 %).

La tumeur primitive a été traitée 30 fois par glossectomie avec suture simple (cT1, n = 23/cT2, n = 7) et 15 fois par glossectomie avec reconstruction par un lambeau de FAMM (c T2 = 15). Vingt-cinq (56 %) ont eu un évidement sélectif unilatéral (I-IV) et 20 (44 %) ont eu un évidement sélectif bilatéral (I-IV). La répartition des évidements ganglionnaires en fonction de la localisation tumorale était en fonction de la localisation tumorale et du stade cT : 1) unilatéral (face ventrale dont 3 cT1 et 2 cT2, face dorsale dont 5 cT1 et 15 bords latéraux dont 11 cT1 et 4 cT2) ; 2) bilatéral (5 pointes de langues dont 4 cT1 et 1 cT2, 15 bords latéraux dont 15 cT2).

La correspondance entre la classification clinico-radiologique (cT) et anatomopathologique (pT) était de 93 %. Trois tumeurs classées cT1 ont été reclassées pT2.

En moyenne, 17 ganglions (15-23) ont été analysés par évidement. Dans 13 cas (29 %) au moins un ganglion était histologiquement envahi. Un à trois ganglions maximum étaient envahis. Dans 12 cas (92 %), le ou les ganglions envahis étaient situés dans les territoires I à III (70 % des cas dans le niveau IIA). Dans 1 cas (8 %) un seul ganglion (*skip metastase*) était envahi et situé dans le territoire IV. Dans 2 cas (15 %) il existait une rupture ganglionnaire. Il s'agissait dans les 2 cas de ganglions infra-centimétriques.

Dans tous les cas avec atteinte ganglionnaire, l'atteinte était homolatérale à la lésion, en cas de lésion latéralisée. L'atteinte était bilatérale dans 3 cas (23 %). Il s'agissait dans tous les cas de tumeur de la pointe de langue. Les facteurs prédictifs de l'atteinte ganglionnaire étaient : 1) la taille tumorale (pT1/pT2 – p < 0,001) ; 2) le petit axe de la tumeur (< 2 cm/≥ 2 cm – p < 0,02) ; 3) le grand axe de la tumeur (< 2 cm/≥ 2 cm – p < 0,04) ; 3) l'épaisseur de l'envahissement musculaire (< 0,5 cm/≥ 0,5 cm – p < 0,009) ; 4) le volume tumoral (< 2 cm³/≥ 2 cm³ – p < 0,04) ; 5) la présence d'engainements péri-nerveux (p < 0,0007). N'étaient pas prédictifs de l'envahissement ganglionnaire la localisation tumorale et le degré de différenciation tumorale.

Discussion

Durant la période d'étude, nous avons opéré 190 tumeurs de la cavité buccale. Cent-vingt (63 %) étaient des tumeurs de la langue mobile. Parmi celles-ci, 50 (42 %) étaient associées à une ou plusieurs adénopathies cervicales décelables cliniquement et/ou radiologiquement. Dans 70 cas (58 %) il n'existait pas d'adénopathie clinique et/ou radiologique. Parmi ces 70 cas, 25 dossiers ont été éliminés soit parce qu'il manquait dans le dossier patient des éléments clés pour l'étude, soit parce que l'histologie correspondait à une variante de carcinome malpighien « classique » avec 2 cas de carcinomes sarcomatoïdes et 6 cas de carcinomes basaloïdes squameux.

La population étudiée était conforme à celles rapportées dans la littérature avec une majorité d'hommes, tabagiques et/ou éthyliques et un âge compris entre 50 et 60 ans pour 80 % de la population étudiée [5].

Parmi les cancers malpighiens des VADS, les cous « cN0 » représentent, tous stades et localisations confondus entre 55 et 65 % des cas selon les séries publiées [6]. Dans

notre étude ce chiffre est de 58 %. La probabilité d'envahissement ganglionnaire (pN+) en cas de cou « cN0 » est supérieure à 20 % quel que soit la localisation de la tumeur primitive [1]. Dans notre étude, ce chiffre est au niveau de la langue mobile de 29 %. Dans la littérature, le taux de pN+ varie de 20 % à 40 %, soit un chiffre moyen de 30 % pour cette localisation anatomique [7, 8], donc tout à fait comparable à nos résultats. Il faut souligner que très peu d'études analysent spécifiquement la langue mobile et que la plupart englobent toutes les localisations de la cavité buccale, même si la majorité des séries portent sur l'étude de la langue et du plancher de bouche, sans toujours les différencier. Les critères histo-pathologiques liés à l'envahissement ganglionnaire que nous avons retrouvés sont ceux retrouvés dans la littérature à l'exception du degré de différenciation tumoral. Toutefois, ce critère reste très discuté, car il existe autant de publications qui retrouvent ce paramètre comme étant un facteur de risque d'envahissement ganglionnaire occulte, que de publications qui démontrent le contraire. Deux éléments sont très importants à prendre en compte en cas d'analyse histopathologique des ganglions des cou « cN0 ». Il s'agit de la qualité de l'évidement et l'analyse anatomopathologique qui en est faite. Ceci peut expliquer la grande variabilité du pourcentage de pN+, en fonction des études publiées. En effet, le dépistage des métastases dépend directement du nombre de ganglions prélevés en fonction du type d'évidement réalisé et de la technique anatomopathologique employée pour l'étude histologique. Si le nombre de ganglions prélevés est majoritairement mentionné dans les séries publiées, la méthodologie d'analyse anatomopathologique est souvent imprécise (localisation, taille, présence ou non d'une rupture capsulaire) voir éludée. Or cet élément est fondamental [9]. Rappelons que le chiffre minimal de ganglions requis par l'UICC pour la classification histopathologique des adénopathies (pN) est de 6 pour un évidement sélectif et de 10 pour un évidement complet [4]. Dans notre travail, où seuls des évidements sélectifs ont été réalisés, le chiffre moyen de ganglion prélevé était de 17 (15-23), respectant donc amplement les critères de l'UICC.

Dans notre étude, la très grande majorité des pN+ se situaient dans les territoires I-III (92 %, dont 70 % dans le niveau IIA), conformément aux données de la littérature [7]. Ceci est concordant avec l'anatomie du drainage lymphatique de la langue mobile décrit par Rouvière [10]. Le niveau IV est exceptionnellement concerné et très peu d'études font état d'un envahissement ganglionnaire histologique de ce niveau ganglionnaire. Dans l'étude de Shah [11], il est mentionné que l'atteinte du niveau IV est, dans la majorité des cas, associée à une atteinte du niveau II ou III, ce qui est le cas dans notre étude pour 2 des patients avec 1 pN+ dans le niveau IV. Dans notre série un seul patient (2,2 % des pN+) présentait une atteinte isolée de ce niveau avec un seul ganglion envahi significatif, *a priori*, que tous les autres niveaux ganglionnaires avaient été « shuntés ». Les anglo-saxons parlent dans ce cas de « *skip metastases* ». Shah [11], en relate 8 cas (2,5 %) sur 343 carcinomes des VADS avec un cou « cN0 » traités avec un ou deux évidements ganglionnaires complet conservateur (I-V). Sept des 8 patients avaient une tumeur de la cavité buccale (plancher de bouche-langue mobile). Dans les 7 cas, un seul ganglion était envahi histologiquement. Ces résultats sont concordants avec le taux de rechute ganglionnaire de 3 % (2/64) en dehors des territoires ganglionnaires évidés, chez les patients ayant un cou « cN0 », traités dans le même centre par un évidement uni ou bilatéral supra-omo-hyoïdien (I-III) sans radiothérapie post opératoire [12]. Ces résultats sont à mettre en balance avec le fait que des micrométastases ganglionnaires peuvent être détectées en ayant recours à l'immuno-histochimie (IHC) alors qu'elles sont indétectables avec une technique dite « standard » [13]. La notion de « *skip metastases* » doit donc, à notre avis, être relativisée.

Dans notre étude, une atteinte bilatérale était présente dans 3 cas (23 % des cas de pN+). Pour ces 3 cas, la tumeur était localisée au niveau de la pointe de la langue, site anatomique pour lequel le drainage lymphatique ganglionnaire cervical est bilatéral [10].

Nous n'avons relevé aucun cas d'atteinte ganglionnaire histologique controlatérale en cas de lésion latéralisée.

Conclusion

Nos résultats montrent un taux d'envahissement ganglionnaire élevé en cas de tumeur cT1-T2/N0 de la langue mobile et concordants avec les résultats de la littérature. Ces résultats incitent à traiter les aires ganglionnaires, surtout en cas de tumeur cT2N0, en emportant les territoires I à IV du côté homolatéral à la lésion et de façon bilatérale en cas d'atteinte de la pointe de langue.

Résumé

Objectifs : l'attitude thérapeutique à avoir vis-à-vis des aires ganglionnaires cervicales en cas de cou cN0 reste controversée, surtout pour les tumeurs de petite taille (T1-T2) de la cavité buccale. Certains préconisent une surveillance, d'autres le traitement systématique des aires ganglionnaires. Les objectifs de notre travail étaient : 1) de rechercher les facteurs histopathologiques prédictifs de la présence de métastases ganglionnaires occultes (p N⁺) en cas de carcinome malpighien de la langue mobile classés cT1-2 N0. 2) d'en déduire la conduite à tenir chirurgicale vis-à-vis des aires ganglionnaires.

Matériel et méthodes : étude rétrospective monocentrique (2000-2010). Seuls les carcinomes malpighiens invasifs plus ou moins différenciés de la langue mobile, non préalablement traités, ont été inclus en distinguant 4 sous localisations : la pointe, les bords latéraux, la face ventrale et la face dorsale. Une analyse histologique post opératoire des évidements ganglionnaires a été faite par deux anatomopathologistes recherchant : le grand et petit axe de la tumeur, son épaisseur, le volume tumoral, le degré de différenciation cellulaire, la présence d'embolies vasculaires et/ou d'engainements périnerveux. L'analyse statistique a été faite grâce au logiciel stat view 5.1

Résultats : 45 patients (25 hommes), âge moyen de 59 ans, ont été inclus. La classification cT était : cT1 23 (51 %), cT2 22 (49 %). 25 (55 %) ont eu un évidement ganglionnaire sélectif (territoires I-IV) unilatéral et 20 (45 %) bilatéral avec, en moyenne, 17 ganglions/évidement. La correspondance entre la classification cT et pT était de 93 %. 13 patients (29 %) étaient classés pN⁺. Dans 42 cas (93 %) au moins 1 ganglion était situé dans les territoires I-III et dans 3 cas au moins un ganglion était situé dans le territoire IV. 3 cas (7 %) de rupture capsulaire ont été recensés. Dans tous les cas, l'atteinte ganglionnaire était homolatérale à la lésion. Dans 3 cas (7 %) l'atteinte était bilatérale (tumeurs de la pointe de langue). L'analyse statistique a démontré que la taille tumorale (pT1/pT2) ($p = 0,00001$), le petit axe ($p = 0,02$), le grand axe ($p = 0,04$), l'épaisseur tumorale ($p = 0,009$), le volume tumoral ($p = 0,04$), la présence d'embolies vasculaires ($p = 0,019$) et d'engainements périnerveux ($p = 0,0007$) étaient prédictifs d'un envahissement ganglionnaire. La localisation et le degré de différenciation tumorale n'étaient pas corrélés au statut pN⁺.

Conclusion : nos résultats montrent un taux d'envahissement ganglionnaire élevé. Ces résultats incitent à traiter les aires ganglionnaires, surtout en cas de tumeur cT2N0 de la langue mobile, en emportant les territoires I à IV du côté homolatéral à la lésion et de façon bilatérale en cas d'atteinte de la pointe de langue.

Abstract

Histopathologic predictor factors for occult lymph node metastases in patients with cT1-2-N0 squamous cell carcinoma of anterior tongue

Objectives: Therapeutic management of cervical lymph nodes (cN0) in the setting of small tumors (T1-T2) of the oral cavity remains controversial. Some authors suggest performing a simple follow-up but others do routine treatment of lymph nodes. The aim of our study is to define the predictive histopathological factors for occult lymph node metastases (pN+) in squamous cell carcinoma of the anterior tongue (cT1-2 N0) and consequently to deduce lymph nodes therapeutic management.

Materials and methods: We performed a single-center retrospective study (2000-2010). Cases with invasive squamous cell carcinoma of the anterior tongue with various degree of differentiation and with no history of prior treatment were included. Four locations were distinguished: the tip, the lateral border, the ventral and dorsal aspect of the anterior tongue. A postoperative histological examination was performed by two pathologists who analyzed the tumor long and short axis, thickness, volume, and degree of differentiation as well as the presence of vascular emboli and/or perineural invasion. Statistical analysis was done using the stat view 5.1 software.

Results: 45 patients (25 men) with a mean age of 59 years were included. The cT classification was : cT1 23 (51%) and cT2 22 (49%). 25 cases (55%) underwent unilateral selective neck dissection (level I to IV) while 20 cases (45%) underwent a bilateral neck dissection with an average 17 lymph nodes dissected per side. Correlation between cT and pT classification was 93%. 13 patients (29%) were classified pN +. In 42 cases (93%), at least one lymph node was located in level I to III and only in 3 cases, at least one lymph node was located in level IV. 3 cases (7%) presented capsular rupture. In all cases, lymph node metastases were found to be ipsilateral to the lesion. In 3 cases with tongue tip lesion (7%) bilateral lymph node metastases were identified. Statistical analysis showed that tumor size (pT1/pT2) ($p = 0.00001$), the short axis ($p = 0.02$), the long axis ($p = 0.04$), the tumor thickness ($p = 0.009$), the tumor volume ($p = 0.04$), and the presence of vascular emboli ($p = 0.019$) and perineural invasion ($p = 0.0007$) were predictive of lymph node metastases. The location and the degree of tumor differentiation were not correlated with the pN + status.

Conclusion: Our results show a high rate of lymph node metastasis. These results prompt treatment of lymph nodes with ipsilateral neck dissection (level I to IV), especially in the setting of cT2N0 tumors, Bilateral neck dissection is recommended for tongue tip lesions.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Weiss MH, Harrison LB, Issacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994 ; 120 : 699-702.
2. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, *et al.* Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 521-9.
3. Terrell JE, Welsh DE, Bradford CR, *et al.* Pain, quality of life, and spinal accessory nerve status after neck dissection. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 620-6.
4. Sobin LH, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumors*, 5th ed. New York : Wiley, 1997.

5. Kaneko S, Yoshimura T, Ikemura K, *et al.* Primary neck management among patients with cancer of the oral cavity without clinical nodal metastases: a decision and sensitivity analysis. *Head Neck* 2002 ; 24 : 582-90.
6. Woolgar JA. Histological distribution of cervical lymph node metastases from intraoral/oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999 ; 37 : 175-80.
7. Żwetyenga N, Majoufre-Lefebvre C, Siberchicot F, Demeaux H, Pinsolle J. Squamous-cell carcinoma of the tongue: treatment results and prognosis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003 ; 1041 : 10-7.
8. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck* 1999 ; 21 : 517-25.
9. Van den Breckel MW, van der Wall I, Meijer CJ, Freeman JL, Castelijns JA, Snow GB. The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections. *Laryngoscope* 1996 ; 106 : 987-91.
10. Rouvière H. Ganglions lymphatiques de la tête et du cou. In : *Anatomie des lymphatiques de l'homme*, 11^e éd. Paris : Masson, 1981 : 26-101.
11. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990 ; 160 : 405-9.
12. Spiro JD, Spiro RH, Shah JP, Sessions RB, Strong EW. Critical assessment of supraomohyoïdien neck dissection. *Am J Surg* 1988 ; 156 : 388-96.
13. Michel F, Prades JM, Dumollard JM, *et al.* Micro-adenopathies et cancers des VADS. *J Fr ORL* 2005 ; 86 : 17-22.



Métastases cervicales occultes des carcinomes épidermoïdes classés T1/T2 cN0 de la cavité buccale

Étude rétrospective de 152 patients

F. DELANOË, G. BENAT, Raphaël LOPEZ

Service de Chirurgie Maxillo-Faciale, Bâtiment Pierre Paul Riquet, CHU Purpan, Toulouse, France
lopez.r@chu-toulouse.fr

Le traitement des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale à un stade précoce se heurte à la problématique de la prise en charge de l'éventuelle dissémination ganglionnaire. La décision de surveillance rapprochée ou d'évidement cervical systématique ne fait pas l'objet d'un consensus et reste encore à ce jour dépendante des habitudes de chaque équipe. Une revue de la littérature montre que la surveillance simple expose au risque de récurrence dans plus de 25 % des cas [1]. Le curage systématique expose au risque de complications.

Le but de cette étude était d'évaluer le taux de métastases cervicales occultes des patients présentant un carcinome épidermoïde de la cavité buccale classé T1 ou T2 sans adénopathie lors du bilan préopératoire clinique et radiologique.

Matériel et méthode

Cette étude rétrospective était unicentrique. Elle s'est déroulée dans le service de Chirurgie Maxillo-Faciale du CHU de Toulouse sur l'ensemble des patients pris en charge pour une tumeur de la cavité buccale entre janvier 2004 et décembre 2014.

Les données rétrospectives ont été obtenues à partir de trois bases de données informatisées :

- le dossier médical informatisé de l'établissement,
- le dossier informatisé du service d'anatomopathologie,
- le dossier médical informatisé de la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire).

Les critères d'inclusion étaient : la présence d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de la lèvre sur son versant muqueux histologiquement prouvé, l'absence d'antécédents carcinologiques cervico-faciaux, un stade clinique et radiologique T1N0 ou T2N0, une proposition de traitement chirurgical par le comité de RCP.

Les critères d'exclusion étaient : les tumeurs non épidermoïdes, les adénopathies douteuses à l'examen clinique ou à l'imagerie, les propositions de traitement non chirurgical.

Le bilan initial comportait un scanner cervico-facial et thoracique injecté, réalisé au CHU ou dans un autre centre, ainsi qu'un examen panendoscopique des voies aérodigestives supérieures réalisé dans notre service.

L'ensemble de ces éléments était réétudié au cours de la RCP. Le scanner cervico-facial était revu en 2^e lecture par un neuroradiologue.

La proposition de RCP était une exérèse chirurgicale de la lésion primitive, associée ou non à un évidement cervical en fonction de l'état général ou de la localisation de la tumeur. En effet, la localisation labiale entraînait moins souvent une proposition d'évidement cervical.

Le curage ganglionnaire était unilatéral dans les tumeurs latéralisées à distance de la ligne médiane. Il était bilatéral pour les tumeurs proches de la ligne médiane.

Le compte rendu anatomopathologique était revu en comité de RCP pour évaluer l'indication d'un traitement adjuvant. La taille de la tumeur, la présence de critères histologiques de mauvais pronostic (embolies vasculaires, infiltrations périnerveuses), la présence d'adénopathies métastatiques faisaient poser l'indication d'une radiothérapie adjuvante. La présence d'une marge inframillimétrique ou R1 pouvait faire proposer une curiethérapie adjuvante. Lors d'adénopathies cervicales en rupture capsulaire il était proposé une radio-chimiothérapie adjuvante. L'absence d'adénopathie métastatique amenait à proposer une surveillance simple, sans traitement complémentaire.

Le suivi des patients était proposé selon les référentiels régionaux. Ce suivi comportait un examen clinique à intervalle régulier ainsi qu'une imagerie thoracique. La réalisation d'examen complémentaires était proposée en présence d'un point d'appel. La présence d'une récurrence locale, cervicale ou métastatique était soigneusement notée, ainsi que l'apparition d'une seconde localisation.

La survie globale et la survie sans récurrence ont été évaluées comme décrit dans le manuel de l'AJCC selon la méthode de Kaplan-Meier. Le calcul de ces courbes a été réalisé à l'aide du logiciel de statistique R (<http://www.r-project.org>) *via* le site biostatgv (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>).

Résultats

152 patients pris en charge entre janvier 2004 et décembre 2014 ont été inclus. Il y avait 101 hommes (66,5 %) et 51 femmes (35,5 %). L'âge moyen au diagnostic était de 62 ans (min 24, max 91).

La tumeur était localisée au niveau de la langue chez 68 patients (44,7 %), dans le plancher buccal antérieur pour 33 patients (21,7 %), au niveau de la gencive mandibulaire chez 12 patients (7,9 %), dans le plancher latéral chez 12 patients (7,9 %), au niveau de la face interne de joue dans 8 cas (5,3 %), labial chez 8 patients (5,3 %), la localisation était maxillaire dans 7 cas (4,6 %) et au niveau de la base de langue chez 4 patients (2,6 %).

La taille de la tumeur lors de l'examen clinique initial à amener à classer les lésions comme T1 chez 55 patients (36 %) et T2 chez 97 patients (64 %).

La taille de la lésion sur le compte rendu anatomopathologique était T1 dans 64 cas (42 %), T2 pour 79 patients (52 %), on a étonnamment retrouvé par ailleurs 3 T3 (2 %) et 6 T4 (4 %).

Nous avons réalisé 125 curages cervicaux, 90 curages étaient unilatéraux et 35 bilatéraux. 27 patients ont été simplement surveillés sur le plan cervical (19 T1 et 8 T2).

Pour les 125 patients ayant bénéficié d'un évidement cervical, 79 étaient réellement N0 (63 %), 46 (37 %) présentaient une ou des adénopathies cervicales (20 patients N1, 24 patients N2b, 2 patients N2c). On retrouve de plus 24 patients (19 %) présentant une ou des adénopathies en rupture capsulaire. Chez 2 patients, l'évidement cervical a, de plus, permis de mettre en évidence des métastases d'un carcinome d'origine thyroïdienne.

Parmi les patients ayant bénéficié d'un curage, 14 patients classés T1 présentaient des métastases ganglionnaires (30 % des patients T1 avec évidence), 27 patients classés T2 étaient métastatiques (39 % des patients T2 avec évidence).

La prise en charge chirurgicale seule était considérée suffisante chez 74 patients. Une radiothérapie adjuvante a été proposée dans 41 cas, 28 patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante, 9 patients ont nécessité une curiethérapie de barrage.

Le suivi moyen était de 43 mois (minimum 0 mois, maximum 140 mois). Les 2 patients ayant un suivi de 0 mois sont décédés en cours de traitement adjuvant avant le début du suivi carcinologique.

Nous avons 50 malades considérés comme perdus de vue. Les perdus de vue correspondent aux patients dont le suivi est inférieur à 5 ans, qui n'ont pas été revus depuis plus d'un an dans le service, et qui ne sont pas décédés selon notre dossier informatisé.

Nous avons constaté au cours du suivi une récurrence chez 35 patients (23 %). Cette récurrence était locale dans 18 cas (11,8 %), ganglionnaire chez 14 patients (9,2 %), à distance chez 3 sujets (2 %). 9 patients (5,9 %) présentaient une nouvelle localisation au niveau des VADS. 20 patients ont présenté un autre cancer au cours du suivi (poumon, œsophage ou colorectal).

Chez les patients ayant récidivé, la durée moyenne de suivi sans récurrence était de 24 mois (minimum 3 mois, maximum 81 mois).

27 patients sont décédés au cours du suivi.

Le taux de survie globale à 5 ans était de 84 % (IC95 : 76 % – 92 %), la courbe de survie est représentée sur la *Figure 1*.

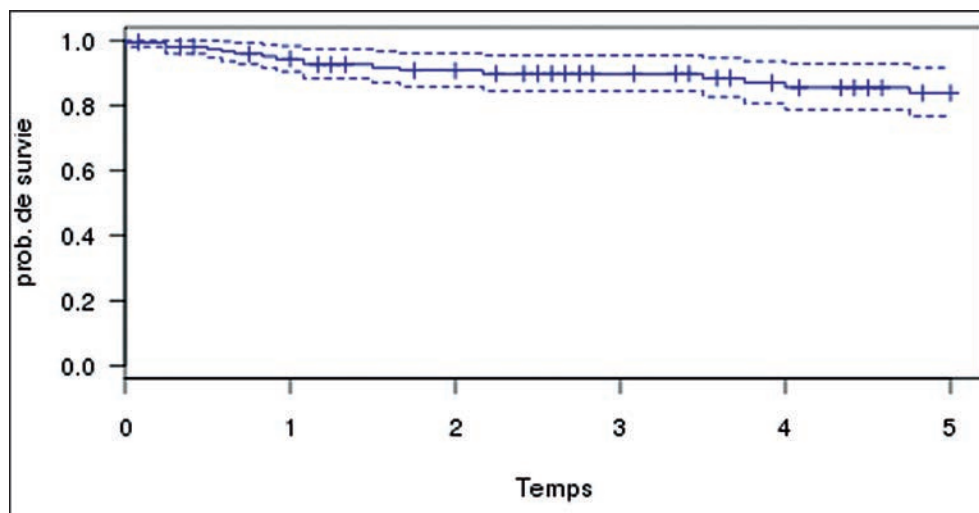


Figure 1. Courbe de survie globale à 5 ans.

Le taux de survie sans récurrence à 5 ans était de 71 % (min 63 – max 81). La courbe de survie est représentée sur la *Figure 2*.

La comparaison respective des courbes de survie des patients classés T1 et des patients classés T2 n'était pas significative. La comparaison des courbes N+ et N- n'est pas non plus significative.

De plus, la comparaison des courbes de survie des patients ayant eu un traitement adjuvant à la chirurgie et ceux traités par chirurgie exclusive n'était pas significative.

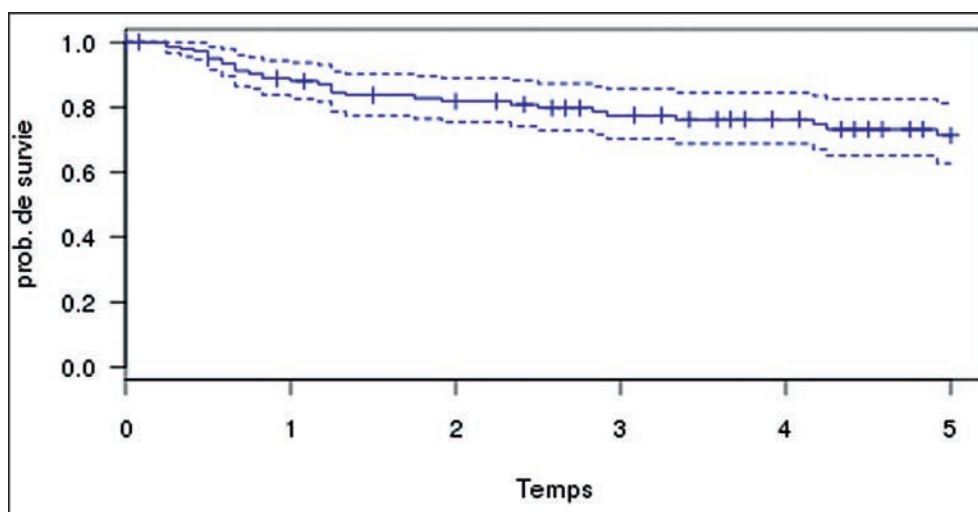


Figure 2. Courbe de survie sans récurrence à 5 ans.

Discussion

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une période de 11 ans.

Elle concernait uniquement les patients présentant des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, de petite taille (T1 et T2), sans adénopathie cervicale palpable et considéré N0 sur l'imagerie.

Les perdus de vue

Nous constatons un taux assez élevé de perdus de vue, près d'un tiers de notre série. Ces perdus de vue sont liés à l'évolution démographique des opérateurs du service. Il existe une perte d'une partie des patients lors des changements de chef de clinique. Une autre partie des malades perdus de vue l'ont été à partir de 2009. Date correspondant à la cessation d'activité d'un praticien du service.

Ce nombre élevé de perdus de vue rend l'interprétation des courbes de survie assez délicate.

Le protocole d'imagerie

Les critères utilisés pour la mise en évidence d'adénopathies métastatiques sur l'imagerie sont ceux décrits dans la littérature [2] :

- Une taille supérieure à 10 mm dans le petit axe.
- Une forme arrondie ou des contours irréguliers.
- La disparition du hile graisseux.
- Un rehaussement hétérogène.
- Un regroupement de plus de 3 adénopathies.

L'imagerie par TDM est considérée comme l'examen de référence dans le bilan des ganglions cervicaux selon les recommandations française.

Certaines équipes ont comparé sensibilité et spécificité de l'examen scannographique par rapport à l'examen clinique [3], à l'échographie [4] ou à l'IRM [5]. L'apport de l'imagerie est très franc par rapport à l'examen clinique. Selon ces études, IRM et scanner ont

des résultats comparables, l'échographie semble être un peu plus performante chez des praticiens formés et entraînés.

Les adénopathies métastatiques infracliniques

Nous avons retrouvé un taux d'adénopathie métastatique infraclinique de 37 %, avec 19 % de patients présentant une ou des adénopathies en rupture capsulaire. Ces résultats sont assez proches de ceux retrouvés dans la littérature. Ceci nous interpelle cependant et nous amène à penser que la stadification initiale n'apparaît pas optimale. Les malades classés N0 sur le plan clinique et tomodensitométrique le seraient par défaut.

Shah *et al.* [6] avaient réalisé une étude rétrospective sur les patients pris en charge au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de 1965 à 1986. Ils retrouvaient 36 % de métastases ganglionnaires chez les 192 patients qui étaient classés N0 clinique. Leur groupe était un peu hétérogène, comportant environ un quart de tumeurs T3 ou T4.

En 1994, Woolgar *et al.* [7] ont comparé l'évaluation cervicale clinique et radiologique préopératoire avec les résultats histologiques sur pièce de 114 évidements cervicaux. Ils retrouvent 27 % de métastases cervicales chez des patients considérés N0 au plan clinique et radiologique, et 40 % de curage pN0 chez des patients considérés comme N+ au plan radioclinique. Ils retrouvaient par ailleurs 16 % de métastase en rupture capsulaire.

L'équipe de Yuen [8] à Hong Kong a réalisé une étude rétrospective sur leurs patients T1 et T2 N0 opérés de leur tumeur primitive. Initialement, ils proposaient une simple surveillance cervicale pour les 30 premiers patients pris en charge. Dans une deuxième étape, ils réalisaient un curage systématique, ceci concernait 33 patients. Ils retrouvaient 47 % de récurrence cervicale chez les patients surveillés, contre seulement 9 % chez les patients ayant bénéficié d'un curage cervical.

La place de la radiothérapie

Les patients pris en charge dans le service bénéficiaient d'une radiothérapie cervicale dans des situations bien identifiées. L'absence d'adénopathie cervicale métastatique était considérée comme une absence d'indication de radiothérapie.

Les analyses des courbe de survie

Les analyses de courbe de survie en fonction du stade de l'AJCC [9] montrent un taux de survie moyen à 5 ans de 59,2 % (57,5 – 60,8) pour les T1N0, et 46,9 % (45 – 48,9) pour les T2N0. Ces courbes sont un peu anciennes, elles ont été établies à partir des données épidémiologiques nord-américaines des années 1998 et 1999.

Mücke *et al.* [10] ont évalué le taux de survie globale d'une série de 327 patients cN0, ils retrouvent une survie globale de 68,4 % à 5 ans. Ils confirment une différence significative de survie entre les patient pN0 (70,7 %) et pN+ (62,9 %). Nous ne retrouvons pas cette différence dans notre étude, ceci est probablement dû au nombre important de perdus de vue.

Surveillance simple ou curage ?

L'indication d'un curage cervical systématique dans les lésions de petite taille est actuellement très discutée. Certaines équipes ne réalisent pas d'évidement prophylactique sur les lésions T1N0, préférant réaliser un curage thérapeutique secondaire si nécessaire.

L'équipe de Yuen [11] a réalisé une étude prospective comparant curage cervical systématique et surveillance attentive. Ils ne retrouvent pas de différence statistiquement significative de survie à 5 ans.

Les résultats de notre série montrent que la surveillance simple des tumeurs de la cavité buccale classées T1N0 a pour conséquence de laisser évoluer des métastases ganglionnaires dans plus de 30 % des cas.

Chez nos patients, malgré l'évidement cervical, nous retrouvons un taux de récurrence ganglionnaire de 9,2 %. Au total, l'absence de curage cervical dans ces petites lésions expose plus de 20 % des patients à une évolutivité ganglionnaire dont le pronostic est plus sombre.

Weiss *et al.* [12] ont réalisé une méta-analyse et proposé un arbre décisionnel de prise en charge des cous N0. Ils considèrent le traitement du cou N0 nécessaire dès lors que la probabilité de récurrence est évaluée comme supérieure à 20 %.

L'équipe d'Andersen [13] prône aussi la prise en charge chirurgicale cervicale lorsque le risque de récurrence cervicale est élevé.

L'intérêt de la technique du ganglion sentinelle

La recherche de ganglions sentinelles apporte une alternative intéressante lors de lésions classées T1 ou T2 N0. Cette procédure permet de sélectionner les patients pouvant bénéficier d'un évidement cervical, et permet d'éviter les complications d'un curage aux autres.

De nombreuses études évaluant les taux de survie globale des patients pris en charge par la technique du ganglion sentinelle montrent des résultats performants.

Brogie *et al.* [14] retrouvent un taux de survie globale de 80 % à 5 ans.

Flach *et al.* [15] retrouvent une survie globale de 92,7 % chez les patients pN0(sn), et de 79,7 % chez les patients pN+(sn).

Conclusion

Le taux de métastases occultes des cancers de la cavité buccale, chez les patients classés T1 ou T2 cN0 est de plus de 30 % dans notre étude. Ce taux étonnement élevé pose la question de la qualité de la stadification des lésions de petites tailles, tant sur le plan clinique que tomodynamométrique.

De plus, cette stadification semble insuffisante à ce jour pour poser l'indication ou la non-indication d'un évidement de ces petites lésions de la cavité buccale.

La surveillance expose à ce risque élevé de récurrence mais le curage entraîne un risque de complications locales.

La technique du ganglion sentinelle est une stratégie de stadification intéressante qui devrait permettre une meilleure sélection des patients.

Abstract

Occult cervical lymph node metastases of T1 or T2 cN0 head and neck squamous cell carcinoma. A retrospective study about 152 cases

Introduction : les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, classés T1 ou T2 N0, posent le problème de leur prise en charge cervicale. Le but de cette étude était d'évaluer le taux de métastases occultes des cancers de la cavité buccale, chez les patients classés T1 ou T2 cN0.

Matériel et méthode : étude rétrospective unicentrique de 2004 à 2014. Concerne tous les patients pris en charge dans le service pour un carcinome épidermoïde T1 ou T2 de la cavité buccale considérés N0 sur le bilan initial. Les adénopathies métastatiques ont été notées, la survie globale et la survie sans récurrence ont été évaluées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : 152 patients ont été pris en charge. Il y avait 55 patients classés T1 (36 %) et 97 patients classés T2 (64 %). Une surveillance clinique et tomodynamométrique a été proposée pour 27 d'entre eux. Pour les 125 patients ayant bénéficié d'un évidement

cervical, 79 étaient réellement N0 (63 %), 46 (37 %) étaient N+. 24 patients (19 %) étaient R+. Sur les 152 patients, 35 (23 %) ont présenté une récurrence au cours du suivi. Conclusion : l'évaluation clinique et radiologique préopératoire méconnaît la présence d'adénopathies cervicales dans 37 % des cas.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Tankéré F, Camproux A, Barry B, Guédon C, Depondt J, Gehanno, P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 2061-5.
2. Monnet O, Cohen F, Lecorroller T, Vidal V, Jacquier A, Gaubert JY, Bartoli JM, *et al.* Adénopathies cervicales. *J Radiol* 2008 ; 89 : 1020-36.
3. Anand N, Chaudhary N, Mittal MK, Prasad R. Comparison of the efficacy of clinical examination, ultrasound neck and computed tomography in detection and staging of cervical lymph node metastasis in head and neck cancers. *Ind J Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 59 : 19-23.
4. De Bondt RBJ, Nelemans PJ, Hofman PAM, Casselman JW, Kremer B, van Engelshoven JMA, Beets-Tan RGH. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 2007 ; 64 : 266-72.
5. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 1998 ; 207 : 123-30.
6. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990 ; 66 : 109-13.
7. Woolgar JA, Vaughan ED, Scott J, Brown JS. Pathological findings in clinically false-negative and false-positive neck dissections for oral carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1994 ; 76 : 237-44.
8. Yuen APW, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck* 1997 ; 19 : 583-8.
9. The AJCC cancer staging Manual and Handbook, 7th ed. New York : Springer, 2010.
10. Mücke T, Mitchell DA, Wagenpfeil S, Ritschl LM, Wolff KD, Kanatas A. Incidence and outcome for patients with occult lymph node involvement in T1 and T2 oral squamous cell carcinoma: a prospective study. *BMC Cancer* 2014 ; 14 : 346.
11. Yuen APW, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RWM, Wei WI, *et al.* Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head Neck* 2009 ; 31 : 765-72.
12. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Archives of otolaryngology – head & neck surgery* (1994), 120(7), 699-702.
13. Andersen PE, Cambroner E, Shaha AR, Shah JP. The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 neck. *Am J Surg* 1996 ; 172 : 689-91.
14. Broglie MA, Haile SR, Stoeckli SJ. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Annals Surg Oncol* 2011 ; 18 : 2732-8.
15. Flach GB, Bloemena E, Klop WMC, van Es RJJ, Schepman KP, Hoekstra OS, *et al.* Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1-T2 staged oral cancer: the Dutch multicenter trial. *Oral Oncol* 2014 ; 50 : 1020-4.

Étude rétrospective d'une série de 83 patients présentant un carcinome épidermoïde de la cavité buccale cN0 avec reconstruction par lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien

Quentin SESSIECQ, Claire MAJOUFRE-LEFEBVRE, M. BONDAZ

Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie, Centre François-Xavier Michelet, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-Léon 33076 Bordeaux Cedex, France
quentin.sessiecq@chu-bordeaux.fr
claire.majoufre-lefebvre@chu-bordeaux.fr

L'indication des évidements ganglionnaires cervicaux ne fait aucun doute pour des tumeurs de cavité buccale N0 de stade T3 ou T4, mais il n'existe pas de réel consensus pour les lésions classées T1 ou T2.

La prise en charge varie en fonction des équipes. Certaines préconisent une surveillance simple, tandis que d'autres effectuent un évidement cervical d'emblée, où il est possible de retrouver, après analyse histopathologique, des adénopathies métastatiques.

Dans notre service de chirurgie maxillo-faciale de Bordeaux, nous sommes systématiques et les patients classés cT1 ou T2N0 bénéficient sans exception d'un évidement explorateur.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le pourcentage d'envahissement ganglionnaire passé inaperçu cliniquement et radiologiquement dans notre série de patients N0 pris en charge pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale et reconstruits par un lambeau infra-hyoïdien (LIH), en portant une attention toute particulière aux stades T1 et T2. L'objectif secondaire était de s'assurer que la reconstruction par LIH n'augmentait pas le risque de récurrence ganglionnaire cervicale.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective, entre les mois de janvier 2006 et décembre 2011, monocentrique, avec comme critères d'inclusion des patients présentant quel que soit

leur âge un carcinome épidermoïde de la cavité buccale N0 cliniquement et radiologiquement au bilan initial, et reconstruits par LIH.

Les critères d'exclusion étaient la survenue d'un décès précoce dans les 15 jours post-opératoires, ou un dossier incomplet lors du recueil de données.

Résultats

83 patients cN0 tous stades confondus ont été inclus, cohorte dont le *sex ratio* était de 2 pour 1 en faveur des hommes, et dont l'âge moyen était de 62 ans et demi. La localisation tumorale était dans près de 80 % des cas retrouvée au niveau lingual, du plancher buccal ou de la gencive inférieure.

Après analyse histopathologique, 24 des 83 patients s'avéraient présenter des ADP positives, soit près de 30 % des cas.

Il n'existait cependant pas de localisation préférentielle tumorale significative en rapport avec la survenue des ces adénopathies positives, même si la langue et le plancher buccal semblaient majoritaires.

Parmi les 83 patients inclus, les trois-quarts étaient de stades T1/T2, et 17 d'entre eux présentaient des adénopathies positives après analyse histopathologique, soit près de 30 % également, dont 5 étaient déjà en rupture capsulaire.

La localisation des adénopathies métastatiques dans ce sous groupe T1/T2 était principalement au niveau des aires IB et IIA, mais chez deux patients T2, on observait un saut de relais ganglionnaire, avec des adénopathies situées en secteur III pour l'un et III/IV pour l'autre.

Le suivi moyen des patients dans notre étude était de 44 mois.

Tous les patients présentant des adénopathies métastatiques ont bénéficié d'une radiothérapie cervicale post-opératoire.

Aucune nécrose ou reprise chirurgicale quelconque n'a été nécessaire concernant les reconstructions par LIH.

Au cours du suivi, 9 patients T1/T2 ont présenté une récurrence, dont plus de la moitié étaient des patients retrouvés N+. Aucune récurrence ganglionnaire isolée n'a été mise en évidence. 3 récurrences étaient purement locales, 2 locales et ganglionnaires, 1 ganglionnaire et à distance, 2 locales, ganglionnaires et à distance et 1 uniquement à distance.

19 décès sont survenus au cours du suivi.

La survie globale à 5 ans estimée par la méthode de Kaplan-Meier était de 71 %.

Il n'existait pas de différence significative entre la survie globale à 5 ans des courbes T1 et T2 ($p = 0,87$).

En revanche, il existait une différence nette entre la survie globale à 5 ans en fonction du statut ganglionnaire, environ 80 % chez les patients N0 contre 35 % chez les patients N+ ($p = 0,000027$).

Discussion

La TDM est actuellement la référence dans le bilan des adénopathies cervicales [1], l'examen clinique seul n'étant bien sûr pas suffisant.

Malgré cela, nous avons montré qu'il existait près de 30 % de métastases ganglionnaires occultes tous stades T confondus, et quasiment le même pourcentage pour les T1/T2, ce qui est similaire aux données existantes de la littérature [2, 3]. Non seulement ce pourcentage n'est pas négligeable, mais nous avons pu constater qu'il était même possible de retrouver des sauts de relais ganglionnaire à ces stades T1/T2.

Au sein de notre série, aucune récurrence ganglionnaire isolée n'a été retrouvée ; le taux de récurrence ainsi que les courbes de survie étaient comparables aux données de la littérature [4, 5], le LIH s'affirme donc comme un lambeau tout à fait fiable sur le plan carcinologique.

Sur ces cous N0 dans le cas de tumeurs T1 ou T2, une surveillance simple augmenterait le risque de récurrence [6], et ces récurrences seraient de plus mauvais pronostic [7]. Un évidence systématique influe quant à lui sur la morbidité du geste opératoire, notamment lors du curage de zones comportant des éléments nobles, comme en secteur IIB avec le nerf spinal, où pourtant aucune adénopathie n'a été retrouvée dans notre série.

Les techniques de TEP scanner (malgré une sensibilité médiocre pour les adénopathies de moins de 1 cm) et de ganglion sentinelle, toujours à l'étude, semblent bien sur les plus pertinentes à l'avenir.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Anand N, Chaudhary N, Mittal MK, Prasad R. Comparison of the efficacy of clinical examination, ultrasound neck and computed tomography in detection and staging of cervical lymph node metastasis in head and neck cancers. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 59 : 19-23.
2. Woolgar JA, Vaughan ED, Scott J, Brown JS. Pathological findings in clinically false-negative and false-positive neck dissections for oral carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1994 ; 76 : 237-44.
3. Delanoë F, Benat G, Lopez R. Métastases cervicales occultes des carcinomes épidermoïdes classés T1/T2 cN0 de la cavité buccale : étude rétrospective de 152 patients. In : Vergez S, Serrano E, eds. *Cancers rhinosinusiens et maxillaires. Stratégies de prise en charge des cous N0*. Montrouge : EDP Sciences, 2016 (sous presse).
4. Chindavijak S. Micrometastasis and recurrent neck node in supraomohyoid neck dissection field. *J Med Assoc Thai* 2005 ; 88 : 1287-92.
5. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds). *AJCC Cancer staging manual and handbook*, 7th ed. New York : Springer, 2011.
6. Tankéré F, Camproux A, Barry B, Guedon C, Depondt J, Gehanno P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers : a study of 137 cases. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 2061-5
7. D'Cruz A, Dandekar M, Richa Vaish R, *et al.* Elective versus therapeutic neck dissection in the clinically node negative early oral cancer : a randomised control trial (RCT). *J Clin Oncol* 2015 ; 33 (suppl Asco) : LBA3 (abstract).



La dissection du niveau IIB sur des cancers de la cavité orale est-elle nécessaire ?

Francisco GALLEGOS*, Fabiola RODRIGUEZ, José ABREGO, Gabriel MINAURO, Héctor ARIAS, Martín HERNANDEZ, Alma L. ORTIZ

Département de tumeurs de la tête et cou, Hospital de Oncología, CMN SXXI, IMSS, México DF, Mexique

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

Chez les patients atteints d'un cancer de la cavité buccale, la possibilité de métastases ganglionnaires cachées au moment du diagnostic est d'environ 50 %, ce qui dépend principalement de la taille de la tumeur (T), la profondeur de l'invasion tumorale, l'invasion lymphovasculaire et du grade nucléaire [1, 2].

En fonction du taux de métastases, le curage radical du cou est considéré comme la procédure standard pour déterminer avec précision le stade de la tumeur des patients et pour réduire le risque de récurrence dans le cou.

L'évidemment supraomohyoïdien (niveaux I à III) est le curage indiqué chez les patients sans métastases palpables (cN0) lorsque la tumeur primaire est confinée à la cavité buccale [2, 3] ; ce type de curage concerne au niveau IIB, la zone triangulaire située dans la partie postéro-supérieure du cou et délimitée par la mastoïde, le nerf spinal accessoire (XI des nerf crâniens), le ventre postérieur du digastrique, le bord arrière du muscle sternocléido-mastoïdien et au fond le muscle splénius capitis (*Figures 1 et 2*).

Le curage au stade IIB, même en préservant le nerf spinal accessoire, implique chez de nombreux patients la douleur chronique à l'épaule et au bras ainsi que le dysfonctionnement de l'épaule ; en outre ces symptômes disparaissent difficilement [4].

Le taux de métastases ganglionnaires au stade IIB chez les patients cN0 est d'environ 15 %, de sorte que l'on peut se demander s'il est nécessaire de pratiquer un curage de routine ou pas afin d'éviter les symptômes douloureux et le dysfonctionnement de l'épaule [5].

Afin de déterminer quel est le taux de métastases audit niveau et quelles sont les caractéristiques des patients atteints d'un cancer de la cavité buccale chez qui l'on doit d'effectuer ce type de curage de routine, nous avons testé un certain nombre de patients sur lesquels l'on a pratiqué un curage de routine au niveau IIB en même temps qu'un curage supraomohyoïdien ; nous avons comparé les résultats histologiques avec les caractéristiques cliniques du patient et de la tumeur.

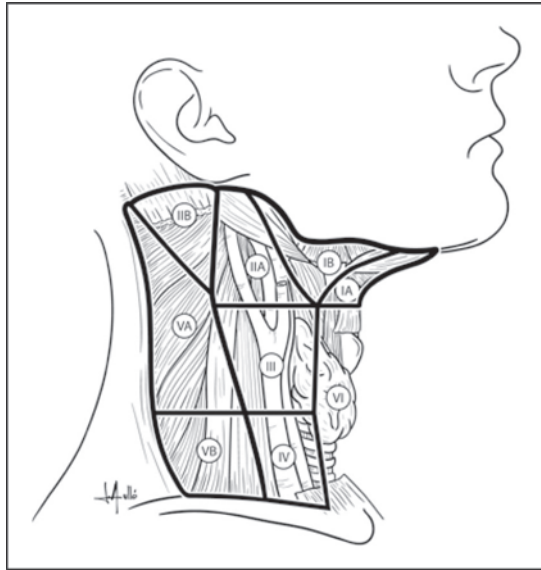


Figure 1.

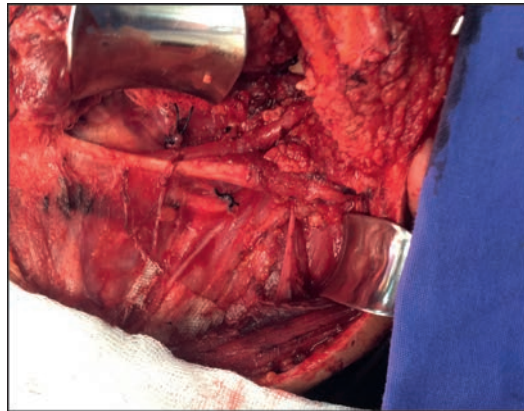


Figure 2.

Matériel et méthodes

Nous avons inclus des patients avec un diagnostic de carcinome épidermoïde invasif de la cavité buccale ; tous ont subi une résection de la tumeur primitive et un curage du cou de type supraomohyïdien ; chez tous les patients, le niveau IIB a été disséqué, correctement identifié et indépendamment analysé sur le plan histologique

Les variables suivantes ont été analysées : la taille de la tumeur, le degré histologique, la profondeur de l'invasion et l'emplacement de la tumeur à l'intérieur de la cavité buccale. Les résultats ont été comparés avec les conclusions de l'analyse histologiques du niveau IIB.

Résultats

40 patients ont été inclus.

Le *Tableau 1* montre les emplacements dans la cavité buccale où la tumeur s'est développée ; l'emplacement le plus fréquemment touché était le tiers postérieur de la langue (50 %).

Tableau 1.

LOCALISATION	N (%)
LANGUE	30 (75 %)
1/3 postérieure	20
2/3 antérieure	10
PLANCHER B	6 (1015 %)
GENCIVE INFÉRIEURE	4 (10 %)

Chez 20 patients (50 %) des métastases ganglionnaires ont été identifiées dans le curage du cou, 10 % d'entre eux avaient des métastases au niveau IIB, 5 % avec une rupture capsulaire ganglionnaire et l'envahissement des tissus mous.

Tous les patients atteints de métastases dans le niveau IIB avaient des métastases à un autre niveau ; aucun ne présentait de métastases isolées de stade IIB.

Parmi les variables analysées celles étant liées aux métastases ganglionnaires de stade IIB étaient : l'emplacement de la tumeur dans le tiers postérieur de la langue et de la taille de la tumeur (T2 ou supérieure).

Aucune autre variable n'était liée à des métastases niveau IIB, bien que tous les patients avaient une tumeur d'une épaisseur supérieure à 4 mm ; l'épaisseur moyenne de la tumeur était de 10 mm.

Discussion

La dissection de stade IIB augmente le risque de dysfonctionnement de l'épaule et la douleur chronique de l'épaule et de la nuque, bien que le nerf spinal accessoire soit conservé, probablement en raison de la traction qui y est exercée pour effectuer la procédure ; la décision de pratiquer ce type de curage chez les patients atteints d'un cancer de la bouche dépend de plusieurs facteurs [6, 7].

Ne pas effectuer une dissection ganglionnaire du niveau IIB implique la possibilité de laisser des métastases dans le cou et risque d'augmenter le taux de récurrence locale ; les patients avec récurrence ganglionnaire au niveau IIB courent le risque de ne pas être rattrapé chirurgicalement [8, 9].

Dans cette série, nous avons constaté que 50 % des patients atteints de cancer de la cavité buccale ont des métastases ganglionnaires ; par conséquent, tous les patients atteints de cancer de la bouche devraient subir un curage des ganglions du cou, au moins supraomohyoïdien.

Bien que le taux de métastases au stade IIB ne soit pas très élevé (10 %), 5 % d'entre eux ont souffert d'une rupture capsulaire ganglionnaire et l'infiltration des tissus mous qui sont des facteurs à haut risque de récurrence d'où la nécessité pour le patient de recevoir un traitement adjuvant basé sur une chimiothérapie concomitante à une radiothérapie.

Les facteurs de tumeur qui le plus souvent sont associés à la présence de métastases au stade IIB sont l'emplacement de la tumeur dans le tiers postérieur de la langue et les tumeurs

cT2 ou supérieures ; dans ce groupe de patients, le curage doit être de routine et la neuro-navigation [10] sera probablement une alternative pour réduire le risque de lésion des nerfs crâniens XI.

Les résultats obtenus dans cette série sont conformes à ceux rapportés précédemment et à la méta-analyse de Lea *et al.* [10] ; bien que l'on n'en soit pas encore totalement sûr, scientifiquement parlant, le taux de métastases au niveau IIB et son association avec des facteurs de risque élevé, exigent de pratiquer un curage ganglionnaire de routine y compris le niveau IIB, chez tous les patients atteints d'un cancer de la cavité buccale.

Conclusions

Le curage ganglionnaire au stade IIB doit être effectué systématiquement chez des patients atteints d'un cancer de la cavité buccale avec des tumeurs T2 ou supérieures situées dans le tiers postérieur de la langue ou chez les patients où l'on a détecté la présence de métastases ganglionnaires de tout autre stade ; On peut l'éviter quand il s'agit de T1 ou quand la tumeur est localisé dans les deux tiers antérieurs de la langue sans métastases ganglionnaires palpables dans d'autres niveaux du cou.

Résumé

Introduction : le niveau IIB ou triangle rétro-spinal est limité par le nerf spinal accessoire, le ventricule postérieur du muscle digastrique, le bord postérieur du trapèze, la mastoïde et les muscles splénius capitis et sterno-cléido-mastoïdien ; il s'agit d'un site de relais de métastases ganglionnaires chez les patients atteints de cancer de la bouche et de l'oropharynx.

Même en préservant le nerf spinal accessoire, sa dissection est associée à des dysfonctionnements et douleurs chroniques de l'épaule chez près de 20 % des patients, une symptomatologie souvent chronique qui parfois ne disparaît plus et entraîne un déficit fonctionnel et professionnel chez les patients. Si la dissection de ce niveau n'est pas effectuée chez des patients atteints de cancer oral, le taux de récurrence régionale peut augmenter, s'associant à un faible taux de sauvetage chirurgical. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de métastases au niveau IIB et leur association avec des caractéristiques de la tumeur.

Méthodes : des patients atteints de carcinome épidermoïde de la cavité orale ont été inclus, tous soumis à une dissection de routine du cou comprenant le niveau IIB, en plus de la résection de la tumeur primaire. Le secteur de dissection a été dûment identifié par niveau.

Une analyse histologique a été effectuée avec des teintures H/E comparées ensuite selon l'âge, le grade histologique, le site de la tumeur et sa taille.

Résultats : 40 patients ont été inclus, présentant des cancers dont 73 % situés sur la langue, 12 % sur la gencive, 15 % sur le plancher de la bouche ; le site lingual le plus fréquemment infiltré est le tiers postérieur du bord lingual (50 %). 20 patients ont présenté des métastases ganglionnaires cervicales, 10 % des patients ont présenté des métastases au niveau IIB, 5 % avec rupture capsulaire ganglionnaire ; les facteurs associés à la présence de métastases au niveau IIB sont le tiers postérieur de la langue ainsi que la taille de la tumeur, soit T2 ou plus.

Conclusions : concernant le cancer de la cavité buccale, la dissection ganglionnaire doit inclure de routine le niveau IIB ; la dissection de ce niveau pourrait-elle probablement être évitée seulement chez des patients atteints de tumeurs T1 situées sur les tiers antérieurs de la langue.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Gallegos-Hernández JF, Colmenares-Bustos BE, Hernández-Hernández DM, Arias-Ceballos H, Reséndiz-Colosia JA, Flores-Días R. Elective neck dissection in oral tongue cancer. *Rev Oncol* 2004 ;1 : 41-4.
2. Robbins KT, Ferlito A, Shah JP, Hamoir M, Takes RP, Strojan P, *et al.* The evolving rôle of sélective neck dissection for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 :1195-202.
3. Gallegos F, Arias H, Sierra I, Hernández M. La biopsie du ganglion lymphatique sentinelle dans le cas du cancer de la langue mobile. In : Marandas P (ed). *Tumeurs de la langue mobile. Radiochimiothérapie des cancers des vois aéro-digestives supérieures*. Paris : EDK, 2005 : 69-77.
4. De Vicente JC, Rodríguez-Santamarta T, Peña I, Villalaín L, Fernández-Valle A, González-García M. Relevance of level IIB neck dissection in oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015 ; 20 : 547-53.
5. Maher NG, Hoffman GR. Elective neck dissection for primary oral cavity squamous cell carcinoma involving the tongue should include sublevel IIB. *J Oral Maxillofac Surg* 2014 ; 72 : 2333-43.
6. Parikh S, Tedman BM, Scott B, Lowe D, Rogers SN. A double blind randomised trial of IIB or not IIB neck dissections on electromyography, clinical examination and questionnaire-based outcomes: a feasibility study. *Br J Maxillofac Surg* 2012 ; 50 : 394-403.
7. Pantvaidya GH, Pal P, Vaidya AD, Pai PS, D'Cruz AK. Prospective study of 583 neck dissections in oral cancers: implications for clinical practice. *Head Neck* 2014 ; 36 :1503-7.
8. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Shah JP, Suárez C, Medina JE, *et al.* Neck dissection: then and now. *Auris Nasus Larynx* 2006 ; 33 : 365-74.
9. Lea J, Bacjar G, Sawka AM, Lakra DC, Gilbert RW, Irish JC, *et al.* Metastases to level IIB in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a systematic review and méta-analysis. *Head Neck* 2010 ; 32 : 184-90.
10. Barber B, McNeely M, Chan KM, Beaudry R, Olson J, Harris J, *et al.* Intraoperative brief electrical stimulation (BES) for prevention of shoulder dysfunction after oncologic neck dissection: study protocol for randomized controlled trial. *Trials* 2015 ; 16 : 240.

Carcinome épidermoïde de l’oropharynx classé N0 : corrélation radioclinique-anatomopathologique, et analyse du suivi

Xavier DUFOUR¹, Bertrand FOUILLET¹, Agnès BÉBY-DEFAUX²,
Hélène LEBRUN-LOSLIER¹, Jean-Pascal LEBRETON¹, Jean-Michel GOUJON³

¹ *Service d’ORL, de chirurgie cervico-maxillo-faciale et d’audiophonologie, CHU de Poitiers, 2, rue de La Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers Cedex, France*

² *Laboratoire de virologie, CHU de Poitiers – CNRS UMR 6187, Université de Poitiers, 86021 Poitiers, France*

³ *Service d’anatomopathologie, CHU de Poitiers, 86021 Poitiers, France*
xavier.dufour@chu-poitiers.fr

Les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont très lymphophiles et le statut ganglionnaire est un facteur pronostic majeur.

Dans la localisation oropharyngée, les métastases occultes sont estimées entre 20 % et 60 % selon les études [1].

L’objectif principal de cette étude était d’évaluer, pour les carcinomes épidermoïdes de l’oropharynx (CEOP) d’indication chirurgicale classés N0, la corrélation radio-clinique et anatomopathologique de l’envahissement ganglionnaire.

Les objectifs secondaires étaient d’analyser cette corrélation en fonction du statut HPV, d’analyser le contrôle locorégional ainsi que la survie globale et spécifique.

Patients et méthodes

Une étude rétrospective a été réalisée entre janvier 2004 et décembre 2012 incluant des patients ayant un carcinome épidermoïde infiltrant oropharyngé traité par chirurgie et classé N0 au bilan imagerie.

Les critères de non-inclusion étaient la présence d’un antécédent de cancer des VADS, et/ou de radio-chimiothérapie néoadjuvante.

Un examen clinique, une panendoscopie des VADS, un scanner cervico-thoracique ont été réalisés à tous les patients inclus afin de réaliser le bilan d’extension locorégional et général. La prise en charge chirurgicale comprenait une oropharyngectomie associée à un

évidemment ganglionnaire sélectif. Une radiothérapie post-opératoire était réalisée en fonction des résultats anatomopathologiques définitifs de la pièce opératoire et des évidements ganglionnaires. En présence de patients classés pT1pN0, une surveillance était proposée.

Le suivi post-thérapeutique était régulier et comprenait un examen clinique avec un scanner cervico-thoracique de référence réalisé 4 à 6 mois après la fin du traitement puis à 6 mois, puis tous les ans.

Une stratification selon le statut HPV a été réalisée sur la tumeur oropharyngée par une détection d'ADN viral par PCR, et la recherche de P16.

L'évolution des patients a été analysée ainsi que la survie globale et spécifique par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

Parmi 70 patients ayant un CEOP traités par chirurgie entre janvier 2004 et décembre 2012, 28 patients (25 hommes, 3 femmes, âge moyen de 60 ans) étaient classés N0 au bilan initial et, 2 patients étaient HPV positif, 26 patients HPV négatif.

Les patients étaient classés T1 dans 11 cas, T2 dans 14 cas, T3 dans 2 cas et T4a dans un cas.

Tous les patients étaient en exérèse complète, 21 patients étaient classés N- et 7 patients étaient classés N+ soit 25 %.

Le stade T des patients classés pN- était T1 dans 8 cas, T2 dans 10 cas, T3 dans 2 cas et T4a dans un cas.

Les types anatomo-pathologiques étaient carcinome épidermoïde (n = 19), carcinome basaloïde (n = 1), carcinome à cellules fusiformes (n = 1).

Parmi les 21 patients classés pN-, 2 patients étaient HPV positif et 19 patients HPV négatif.

Une radiothérapie post-opératoire a été réalisée à 10 patients (T2, n = 7 ; T3, n = 2 ; T4a, n = 1).

Parmi ces 21 patients classés pN-, 3 échecs carcinologiques ont été observés. Un patient classé T3 était en poursuite locale et ganglionnaire à 3 mois post-thérapeutique ; un patient classé T1 était en récurrence locale à 13 mois post-thérapeutique, et, un patient classé T2 était en récurrence ganglionnaire à 14 mois post-thérapeutique.

Une tumeur métachrone a été diagnostiquée pour 4 patients. Une localisation au niveau des VADS a été observée pour 3 patients dans un délai moyen de 34,3 mois, une localisation pulmonaire a été observée pour un patient dans un délai de 29 mois et une localisation œsophagienne a été observée pour un patient dans un délai de 7 mois.

Aucun patient n'a développé de métastase.

Le suivi minimum était de 36 mois et parmi les 21 patients, 13 étaient vivants sans maladie, 5 sont décédés de leur maladie et 3 sont décédés d'une maladie intercurrente.

Le taux actuariel de survie globale et spécifique à 5 ans était respectivement de 61.1 % et 71,2 % (Figures 1 et 2).

Discussion

Le statut ganglionnaire des carcinomes épidermoïdes des VADS est un facteur pronostique majeur. Les différentes études ont mis en évidence une sensibilité du TEP scanner meilleure que celle du scanner qui est meilleure que celle de l'IRM [2].

Pour les patients classés N0, le TEP scanner ne permet pas la détection des métastases dont la taille est de 2 à 5 mm. La valeur prédictive négative du TEP scanner est de 93 %, ce qui signifie que si le TEP scanner est négatif, alors le risque d'observer des métastases occultes est de 7 %, d'où la nécessité de réaliser un évidement ganglionnaire systématique chez les patients classés N0 [3, 4].

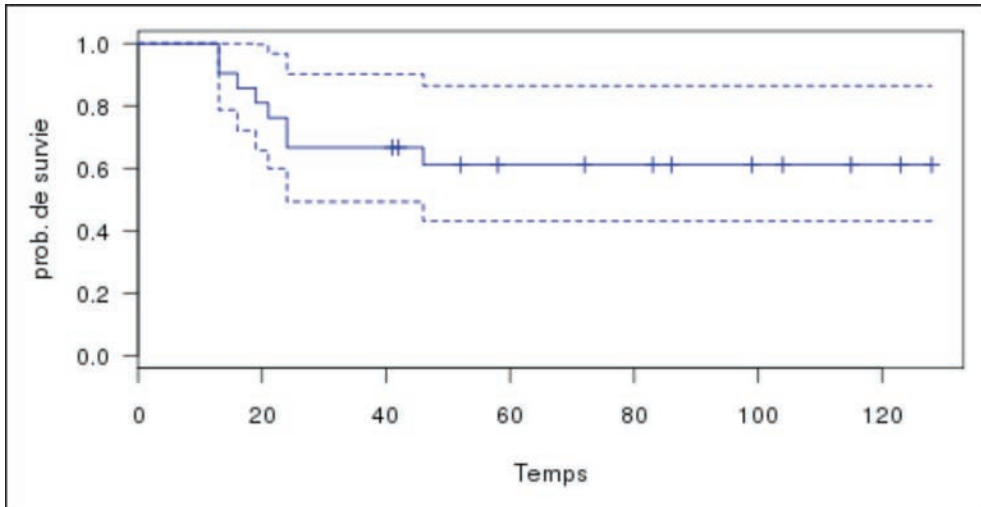


Figure 1. Taux actuariel de survie globale à 5 ans.

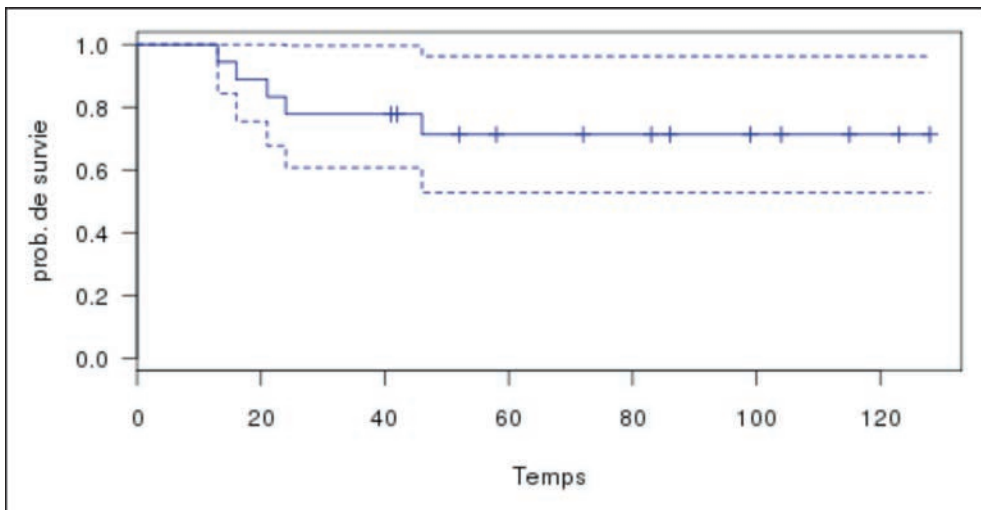


Figure 2. Taux actuariel de survie spécifique à 5 ans.

La technique du ganglion sentinelle réduit le risque de métastases occultes et a une valeur prédictive négative comprise entre 94 % et 100 %, une sensibilité comprise entre 88 % et 100 % [5, 6].

Concernant le statut HPV, le taux de HPV négatif est important chez les patients classés N0 [7].

L'analyse de l'évolution carcinologique des patients de notre série est similaire aux études de la littérature. Parmi les 21 patients inclus, l'évolution était la suivante : récurrence ganglionnaire (n = 2), récurrence locale (n = 2), tumeur métachrone (n = 4) et décès (n = 8). La survie globale à 5 ans était de 61,1 %.

Dans une étude réalisée par Cosmidis [8] incluant 53 patients traités pour un carcinome épidermoïde de l'oropharynx, 32 étaient classés T1N0 et 21 étaient classés T2N0. Tous les patients ont eu un traitement chirurgical avec 41 évidements ganglionnaires sélectifs. Les résultats anatomopathologiques ont mis en évidence un envahissement ganglionnaire dans 4/41 cas (9,75 %). Il n'y a pas eu de radiothérapie post-opératoire. L'évolution était la suivante : récurrence ganglionnaire, n = 0 ; poursuite locale, n = 2 ; récurrence locale, n = 5 ; tumeur métachrone, n = 11 ; décès, n = 6 (2^e cancer, n = 3 ; intercurrent, n = 3).

La survie globale à 5 ans et le contrôle loco-régional à 5 ans étaient respectivement de 73 % et 88,68 %.

Dans une étude réalisée par Moncrieff *et al.* [9] incluant des patients classés T1/T2N0, il n'a pas été observé de différence entre chirurgie exclusive et chirurgie + RT en terme de contrôle loco-régional

Conclusion

Le bilan d'imagerie initial réalisé par une TDM et un TEP scanner permet d'apprécier l'extension ganglionnaire mais avec une marge d'erreur non négligeable confirmée par la présence de métastases ganglionnaires occultes. La prise en charge des patients classés N0 est donc indispensable. Le statut HPV n'influe pas l'évolution des patients N0. Pour certains patients sélectionnés classés T1/T2N0 une chirurgie exclusive tumorale et ganglionnaire peut être proposée.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Stoeckli SJ, Alkureishi LW, Ross GL. Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009 ; 266 : 787-93.
2. Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, Baum RP. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *J Craniofac Surg* 2000 ; 28 : 319-24.
3. Krabbe CA, Balink H, Roodenburg JL, Dol J, de Visscher JG. Performance of 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT in the staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011 ; 40 : 1263-70.
4. Maunoury C, Halimi P. Imagerie radiologique et TEP scanner dans les cancers ORL. *J Radiol* 2008 ; 89 : 403-10.
5. Flach GB, Bloemena E, Klop WM, van Es RJ, Schepman KP, Hoekstra OS, *et al.* Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1-T2 staged oral cancer : the Dutch multicenter trial. *Oral Oncol* 2014 ; 50 : 1020-4.
6. Burcia V, Costes V, Faillie JL, Gardiner Q, de Verbizier D, Cartier C, *et al.* Neck restaging with sentinel node biopsy in T1-T2N0 oral and oropharyngeal cancer: Why and how? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ; 142 : 592-7.
7. Goldenberg D, Begum S, Westra WH, Khan Z, Sciubba J, Pai SI, *et al.* Cystic lymph node metastasis in patients with head and neck cancer: an HPV-associated phenomenon. *Head Neck* 2008 ; 30 : 898-903.
8. Cosmidis A, Rame JP, Dassonville O, Temam S, Massip F, Poissonnet G, *et al.* T1-T2 NO oropharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004 ; 261 : 276-81.
9. Moncrieff M, Sandilla J, Clark J, Clifford A, Shannon K, Gao K, *et al.* Outcomes of primary surgical treatment of T1 and T2 carcinomas of the oropharynx. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 307-11.

Prise en charge des carcinomes T1-T2 N0 du larynx : facteurs pronostiques de récurrence ganglionnaire

C. GAUCHE¹, L. CHALTIEL³, A. DUPRET-BORIES², B. VAIREL², T. FILLERON³,
Sébastien VERGEZ², J. SARINI²

¹ Service ORL et CCF, IUCT Rangueil-Larrey Toulouse, France

² Service ORL et CCF, IUCT-Oncopôle Toulouse, France

³ Service Bureau des Essais Cliniques – Cellule Bio statistique, Institut Claudius Regaud
IUCT-Oncopole, Toulouse, France

vergez.s@chu-toulouse.fr

c_gauche@hotmail.com

Les cancers du larynx représentent la première localisation de cancer des voies aéro-digestives supérieures. En 2015, 3 100 nouveaux cas de cancer laryngé ont été diagnostiqués. Ce type de cancer représente 0,8 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer en France [1]. La localisation métastatique ganglionnaire grève le pronostic carcinologique et la survie des patients [2, 3]. Le traitement ganglionnaire, par chirurgie ou radiothérapie est donc communément admis, en présence de métastase ganglionnaire cervicale, dans la stratégie thérapeutique des cancers laryngés. Cependant, la gestion du cou N0 reste controversée dans les modalités de prise en charge. Des études proposent une prise en charge ganglionnaire prophylactique systématique quand le risque de métastases occultes est supérieur à 15-20 % mais non spécifique à la localisation laryngée [4].

L'objectif de l'étude est de déterminer les facteurs pronostiques de récurrence ganglionnaire des carcinomes laryngés classés T1/T2 N0 et d'évaluer la survie sans récurrence (SSR) à 5 ans.

Matériel et méthode

Nous avons analysé rétrospectivement les données de patients traités de 1997 à 2014 dans 3 centres toulousains (IUCT-Oncopôle, CHU Larrey, Institut Claudius Regaud), soit en primo-traitement soit en rattrapage, pour une lésion laryngée classée T1/T2 N0 clinique et radiologique selon la classification TNM de 2010.

Nous avons exclu les patients qui présentaient des métastases ganglionnaires cliniques et/ou radiologiques ou systémiques au bilan pré thérapeutique.

Tous les patients inclus ont reçu un traitement sur le site tumoral à type de chirurgie, radiothérapie ou radio-chimiothérapie

Tous les patients inclus ont, soit reçu un traitement sur le site ganglionnaire de type chirurgie ou radiothérapie, soit fait l'objet d'une surveillance.

Analyse statistique

Les caractéristiques de la population ont été décrites par les statistiques usuelles : fréquences, pourcentages et nombre de données manquantes de chaque modalité pour les variables qualitatives et médiane, minimum, maximum et nombre de données manquantes pour les variables quantitatives. Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives.

Tous les temps de survie ont été calculés à partir de la date de diagnostic. La survie globale est définie par le délai entre la date d'origine et le décès. La survie sans récurrence ganglionnaire est définie par le délai entre la date d'origine et la date d'apparition d'une récurrence ganglionnaire. Tous les patients sans événements ont été censurés à la date de leurs dernières nouvelles. Les données de survies ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier et présentées avec leur intervalle de confiance à 95 %. Les comparaisons entre les groupes ont été effectuées à l'aide du test du log-rank. Le seuil de significativité est fixé à 5 %.

Résultats

• Données démographiques et cliniques

Parmi les 316 identifiés, 12 patients ont été exclus de l'analyse car ils présentaient au cours du bilan initial des métastases ganglionnaires ou des localisations métastatiques à distance. Dans la cohorte restante, 269 patients (88.5 %) n'ont pas eu de curage cervical. Parmi les 35 patients ayant eu un curage prophylactique, 25 (8.2 %) et 10 (3.3 %) étaient respectivement pN0 et pN+ (Figure 1).

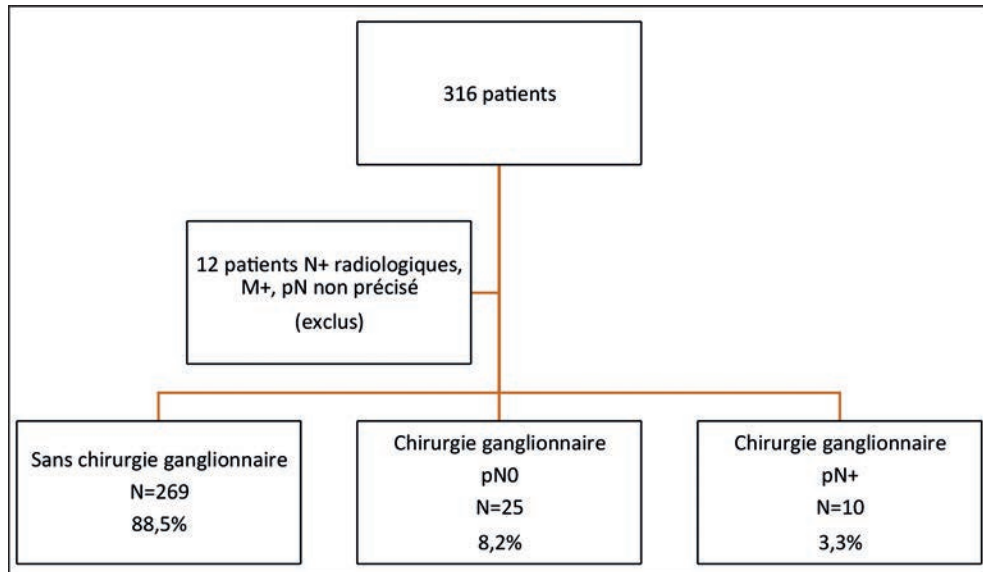


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude T1 T2 N0 du larynx.

L'âge médian au diagnostic était de 62 ans. Le *sex ratio* dans notre étude était de 7 hommes pour 1 femme. Il n'y avait pas de différence significative de l'âge médian au diagnostic ($p = 0.7305$) entre les hommes et les femmes. 65 % des patients avaient une lésion classée T1 (T1a, T1b, T1) contre 35 % de patients avec une lésion classée T2 clinique. La majorité des lésions T1 étaient exclusivement glottique (T1a/T1b) (86 %). Les lésions glotto et/ou sus-glottique représentaient 89 % de la population de l'étude. 98 % des lésions étaient des carcinomes épidermoïdes (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

	Population Totale (N = 304)
<i>Âge au diagnostic</i>	
Médian	62,0 ans
Range	32.0 ; 91,0
<i>Sexe</i>	
Masculin	264 (86.8 %)
Féminin	40 (13.2 %)
<i>Stade T Clinique</i>	
T1	27 (8.9 %)
T1a	137 (45,1 %)
T1b	34 (11.2 %)
T2	106 (34.9 %)
<i>Sous-localisation clinique</i>	
Glottique	168 (56.9 %)
Sous-glottique	1 (0.3 %)
Sus-glottique	47 (15.9 %)
Glotto-sus-glottique	56 (19 %)
Glotto-sous-glottique	13 (4.4 %)
3 étages	10 (3.4 %)
Non précisé	9
<i>Type histologique</i>	
Carcinome épidermoïde	278 (91.7 %)
Carcinome verruqueux	19 (6.3 %)
Autre	6 (2,0 %)
Non précisé	1

• **Modalités de prise en charge ganglionnaire**

Une chirurgie ganglionnaire a été réalisée chez 35 patients (12 %), permettant de retrouver 10 patients avec la présence de métastases occultes soit 3 % dans notre étude (mais 28,5 % des patients avec curage réalisé) et 25 patients pN0. Une radiothérapie ganglionnaire a été réalisée chez 62 patients (18 %) dont 57 patients en prophylactique, avec une dose médiane de 52 Gy [14.0 Gy – 70 Gy]. Une stratégie de surveillance ganglionnaire a été proposée à 212 patients (70 %).

• **La survie sans récurrence**

Après un suivi médian de l'étude de 55.9 mois (95 %CI [51.5 ; 64.9]), 28 patients ont présenté une récurrence ganglionnaire (9.2 % de la population) parmi lesquels 25 patients ont présenté cette récurrence ganglionnaire avant la fin de la 3^e année de suivi soit 89,3 % des récurrences ganglionnaires. La SSR à 3, 5 et 8 ans était respectivement estimée à 90.8 % (95 %CI [86.5 ; 93.7]), 89,1 % (95 %CI [84.4 ; 92.4]) et 88 % (95 %CI [82.8 ; 91.8])

• **Facteurs pronostiques de récurrence ganglionnaire**

Les analyses univariées de la survie sans récurrence ganglionnaire ont permis de retrouver trois facteurs associés :

1. Le stade T clinique de la tumeur

13 patients sur 198 présentant une tumeur classée cliniquement T1 ont présenté une récurrence ganglionnaire *versus* 15 patients sur 106 dans le groupe T2. La SSR à 5 est estimée à 92 %, IC 95 % [86,78 ; 95,41] et à 83,3 %, IC 95 % [73,19 ; 89,85] dans les sous-groupes T1 et T2 respectivement avec $p = 0.028$ (Figure 2).

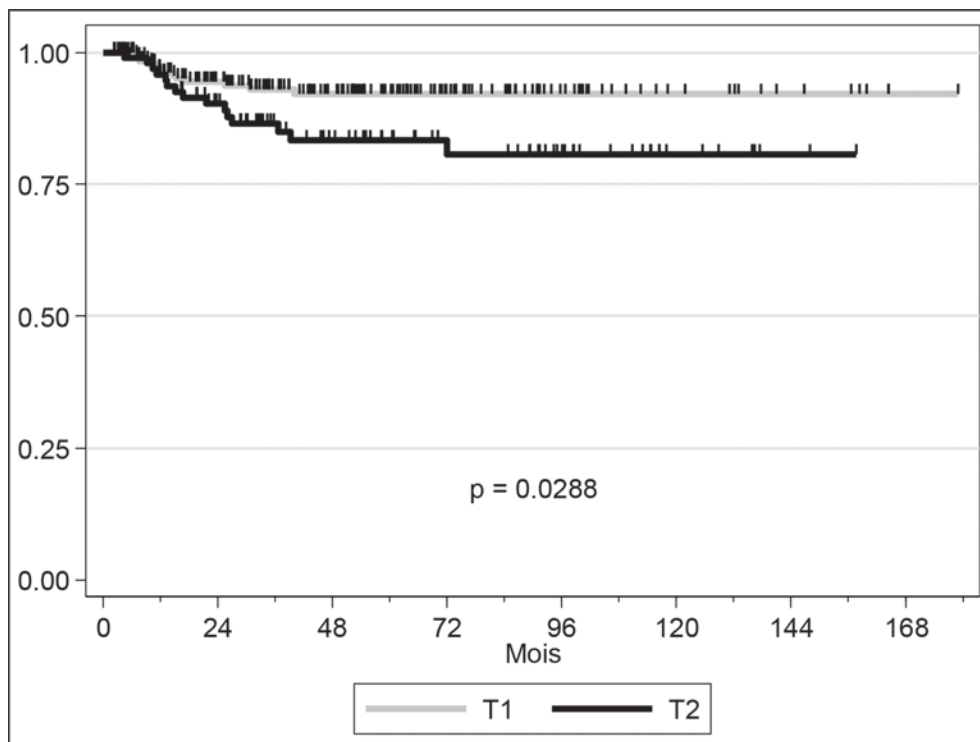


Figure 2. Survie sans récurrence ganglionnaire en fonction du statut T.

2. Localisation glottique clinique

Parmi les 255 patients présentant une localisation glottique, 19 ont eu une récurrence ganglionnaire *versus* 9 parmi les 48 patients sans localisation glottique. Dans le groupe localisation non glottique la SSR à 5 ans est estimée à 75,5 %, IC 95 % [55,93 ; 87,29], *versus* 91,27 %, IC 95 % [86,59 ; 94,36] dans le groupe localisation glottique avec $p = 0.0036$ (Figure 3)

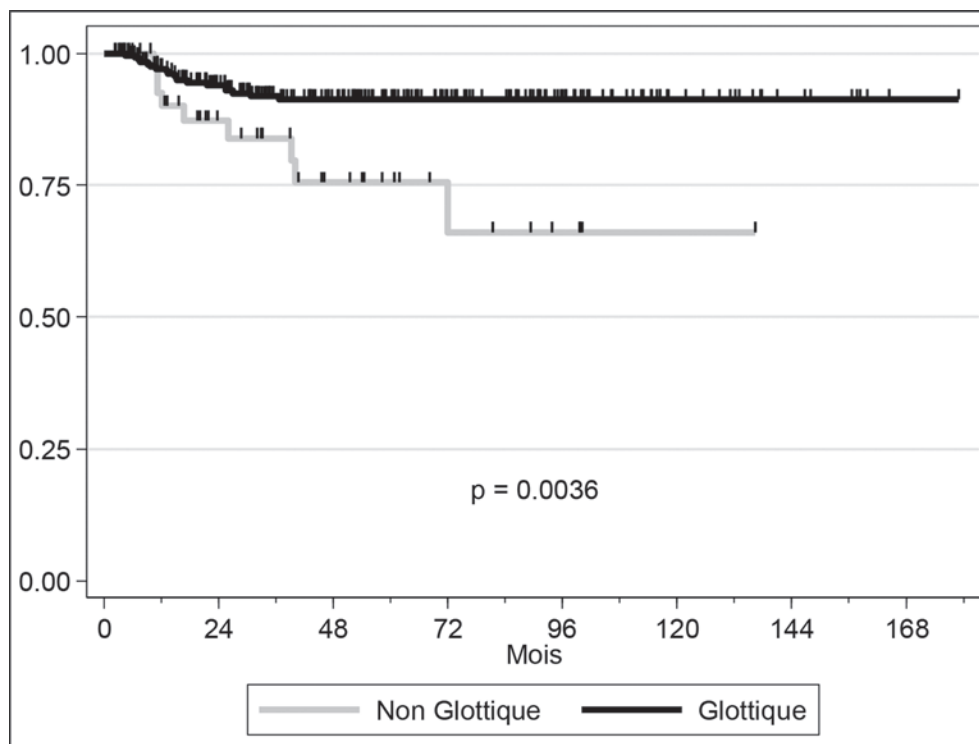


Figure 3. Survie sans récurrence ganglionnaire pour la localisation glottique *versus* non glottique.

3. Localisation sus-glottique clinique

11 patients sur les 187 qui présentaient une localisation tumorale sans extension sus-glottique ont présenté une récurrence ganglionnaire *versus* 17 récurrences dans le groupe avec localisation sus glottique (N = 115). La SSR à 5 ans est estimée à 81,22 % IC95 % [70,70 ; 88,27] dans le groupe localisation sus-glottique *versus* 93,20 % IC95 % [88,02 ; 96,19] dans le groupe localisation non sus-glottique ($p = 0.0043$) (Figure 4).

Discussion

La fréquence des cancers laryngés, dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures, et le risque ganglionnaire variable, mais considéré comme faible pour les tumeurs classées T1 ou T2, nous a incité à nous intéresser au groupe de patients porteurs de cancers laryngés initialement T1/T2-N0.

Notre population de patients présente des caractéristiques similaires aux données de la littérature avec un âge médian au diagnostic de 62 ans et un *sex ratio* de 7/1 [5, 6].

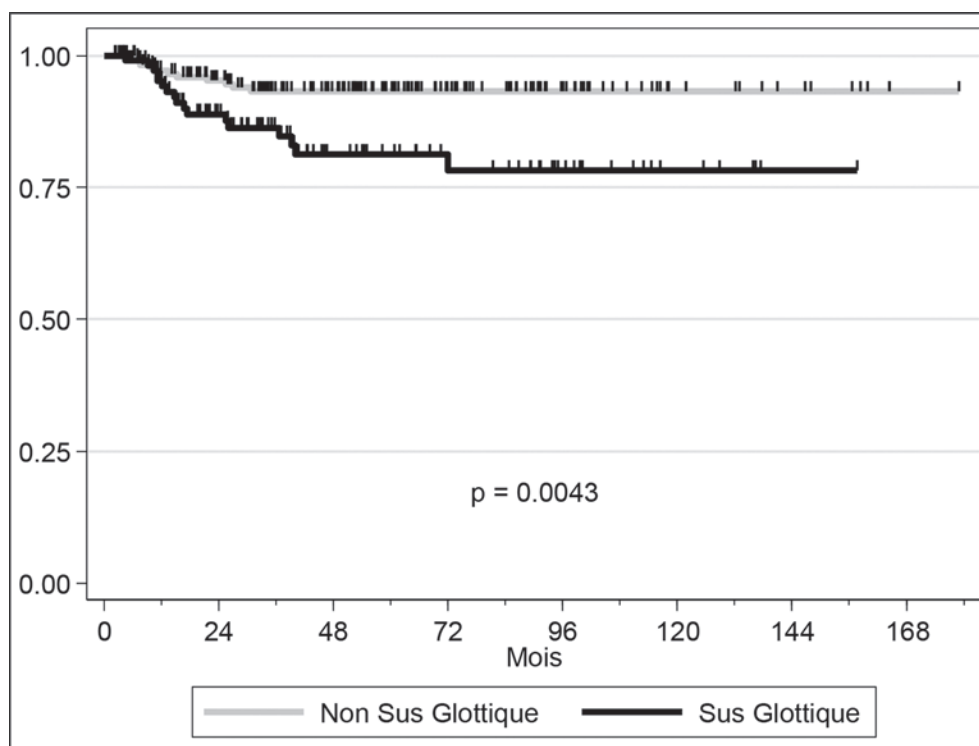


Figure 4. Survie sans récurrence ganglionnaire pour la localisation sus glottique *versus* non sus-glottique.

Dans l'étude de Jones *et al.* [7] le ratio T1/T2 était de 75 %/25 % ce qui diffère quelques peu de notre étude 65 %/35 % pouvant être expliqué par un effet centre. Dans notre région, beaucoup de tumeurs de petite taille sont traitées dans les hôpitaux périphériques ou le secteur privé pouvant expliquer la moindre fréquence des tumeurs T1

Le pourcentage de métastases occultes varie selon les données de la littérature, Mutlu [8] retrouve 18 % de métastases occultes et Mnejja [9] retrouve 0 %. Dans notre étude, si le taux est de 3 % sur l'ensemble de la population étudiée, il est de 28 % (10/35) si l'on considère uniquement la population ayant eu un curage. Ces données sont proches de celles de la littérature pour les tumeurs sus-glottiques classées T2.

Les facteurs pronostiques de récurrence ganglionnaire retrouvés dans l'étude sont : la classification T clinique, la localisation glottique et la localisation sus-glottique. Ainsi une tumeur classée T2 est un facteur de mauvais pronostic par rapport à une tumeur classée T1 avec une survie sans récurrence ganglionnaire à 5 ans de 83.3 % *versus* 92.2 % ($p = 0.0288$), ce qui a été retrouvé dans l'étude de A.S. Jones.

La localisation glottique est associée à une meilleure survie sans récurrence ganglionnaire (91.3 % *versus* 75.5 %, $p = 0.0036$). Cela s'explique par l'absence de drainage lymphatique du plan glottique [14].

La localisation sus-glottique, soit primitive, soit par extension, était un facteur de mauvais pronostic avec un taux de survie sans récurrence ganglionnaire à 5 ans estimé à 81.2 % *versus* 93.2 % ($p = 0.0045$), ce qui est confirmé par l'étude de A.S. Jones. Le principe qu'une tumeur sus-glottique présente plus de risque de récurrence ganglionnaire est lié à la répartition du réseau lymphatique laryngé plus riche à l'étage sus-glottique [15].

La prise en charge ganglionnaire des stades précoces de cancer laryngé est débattue, laissant la place à 4 possibilités : surveillance [16], curage [17], radiothérapie [18], ganglion sentinelle [19, 20]

Dans la méta-analyse de J.K. Goudakos [21] il n'est pas retrouvé de différence entre les différents traitements.

Le suivi médian de l'étude est de 55.9 mois. Selon les dernières recommandations de la SFORL 2015, celle-ci recommande une surveillance pendant les 3 premières années suite au traitement [10-12], car 90 % des récurrences locorégionales apparaissent durant cette période.

Dans notre étude, 25 patients présentant une récurrence ganglionnaire l'ont eu avant la fin de la 3^e année post-traitement soit 89 % des récurrences ganglionnaires.

28 patients ont présenté une récurrence ganglionnaire soit 9.2 % de la population. Dans l'étude de Nagatani, celui-ci retrouve 8 % de récurrence [13] alors que A.S. Jones retrouve de 9 à 25 % de récurrence ganglionnaire selon le traitement initial de la tumeur. Dans l'étude de A.S. Jones, aucun patient n'a eu de traitement prophylactique ganglionnaire mais uniquement une surveillance

L'absence de cohérence dans les résultats des différentes études sur la gestion ganglionnaire retrouvée dans les données de la littérature vient en grande partie du caractère rétrospectif des études et d'une fréquente analyse, sans distinction de la sous localisation laryngée, des résultats.

Les données de notre étude, bien que rétrospective, confortent une partie des données de la littérature et l'attitude adoptée dans le service. Nous proposons une prise en charge ganglionnaire (radiothérapie ou chirurgie) systématique lorsque que nous sommes en présence d'une tumeur T1 sus-glottique ou T2 laryngée (Tableau 2).

Tableau 2. Proposition de prise en charge ganglionnaire.

Classification T et localisation	Traitement prophylactique ganglionnaire
T1 glottique	-
T1 sus-glottique	+
T2	+

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Institut National du cancer. *Épidémiologie des cancers du larynx en France métropolitaine. Données essentielles 2015*. Paris : INCa, 2015.
2. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. The influence of lymphnode metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N⁺. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 629-39.
3. Mamelle G, Pampurik J, Luboinski B, Lancar R, Lusinchi A, Bosq J. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. *Am J Surg* 1994 ; 168 : 494-8.
4. Bar Ad V, Chalian A. Management of clinically negative neck for the patients with head and neck squamous cell carcinomas in a modern era. *Oral Oncol* 2008 ; 44 : 817-22.

5. Zumsteg ZS, Riaz N, Jaffery S, Hu M, Gelblum D, Zhou Y, Mychalczak B, Zelefsky MJ, Wolden S, Rao S, Lee NY. Carotid sparing intensity-modulated radiation therapy achieves comparable locoregional control to conventional radiotherapy in T1-2N0 laryngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2015 ; 51 : 716-23.
6. Brandstorp-Boesen J, Falk RS, Boysen M, Brøndbo K. Long-term trends in gender, T-stage, subsite and treatment for laryngeal cancer at a single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 ; 271 : 3233-9.
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. Mutlu V, Ucuncu H, Altas E, Aktan B. The relationship between the localization, size, stage and histopathology of the primary laryngeal tumor with neck metastasis. *Eurasian J Med* 2014 ; 46 : 1-7.
9. Mnejja M, Hammami B, Bougacha L, Chakroun A, Charfeddine I, Khabir A, Boudaoura T, Ghorbel A. Occult lymph node metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma: therapeutic and prognostic impact. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010 ; 127 : 173-6.
10. Halimi C, Barry B, De Raucourt D, Choussy O, Dessard-Diana B, Hans S, Lafarge D, SFORL work-group. Guidelines of the French society of otorhinolaryngology (SFORL), short version. Diagnosis of local recurrence and metachronous locations in head and neck oncology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015 ; 132 : 287-90.
11. De Visscher AVM, Manni JJ. Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx, and oral cavity: does it make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994 ; 120 : 934-9.
12. M. Boysen, O. Lövdal, F. Winther, J. Tausjö. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer* 1992 ; 28 : 426-30.
13. Nagatani G, Mori T, Udaka T, Shiomori T, Ohbuchi T, Suzuki H. Clinical study of early laryngeal cancer. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2007 ; 110 : 447-52.
14. Guerrier B, Giovanni A, Remacle M. *Pathologie de la corde vocale chez l'adulte. Rapport SFORL*. Paris : SFORL, 2004.
15. Delanoë F, Lauwers F, Lopez R. Vascularisation lymphatique cervicofaciale. *EMC Médecine buccale* 2015, 28-055-H-10.
16. Fini-Storchi O, Fini-Storchi I. The N0 neck in patients treated by supraglottic laryngectomy: abstention, surgery or radiotherapy? *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1997 ; 118 : 173-7.
17. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Selective neck dissection (IIA, III): a rational replacement for complete functional neck dissection in patients with N0 supraglottic and glottic squamous carcinoma. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 676-9.
18. Alpert TE, Morbidini-Gaffney S, Chung CT, Bogart JA, Hahn SS, Hsu J, Kellman RM. Radiotherapy for the clinically negative neck in supraglottic laryngeal cancer. *Cancer J* 2004 ; 10 : 335-8.
19. Lawson G, Matar N, Nollevaux MC, Jamart J, Krug B, Delos M, Remacle M, Borghet TV. Reliability of sentinel node technique in the treatment of N0 supraglottic laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2010 ; 120 : 2213-7.
20. Khadivi E, Daghighi M, Khazaeni K, Dabbagh Kakhki VR, Zarifmahmoudi L, Sadeghi R. Intra-operative lymphatic mapping and sentinel node biopsy in laryngeal carcinoma: preliminary results. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015 ; 27 : 285-91.
21. Goudakos JK, Markou K, Nikolaou A, Themelis C, Vital V. Management of the clinically negative neck (N0) of supraglottic laryngeal carcinoma: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2009 ; 35 : 223-9.

Laryngectomie totale et cou cN0 : curage complet, curage sélectif ou surveillance ?

Damien RIVIÈRE¹, Julien MANCINI^{2,3,4}, Laure SANTINI¹, Anthony LOTH¹,
Antoine GIOVANNI¹, Patrick DESSI¹, Nicolas FAKHRY^{1*}

¹ Service d'ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Centre Hospitalier Universitaire La Conception,
Aix Marseille Univ, 147 Boulevard Baille, 13005 Marseille, France.

* Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM)/Aix-Marseille Université, Centre Hospitalier
Universitaire (CHU) la Conception, Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, 147, boulevard Baille,
13005 Marseille, France

² Aix Marseille Université, UMR_S912, IRD, SESSTIM, Marseille, France

³ Inserm, UMR912 (SESSTIM), Marseille, France

⁴ APHM, Hôpital de la Timone, BiosTIC, Marseille, France
nicolas.fakhry@ap-hm.fr

La réalisation d'un curage ganglionnaire cervical est un geste chirurgical important chez les patients présentant un cancer laryngé car il permet d'établir le staging ganglionnaire définitif (pTNM), d'indiquer un éventuel traitement adjuvant et d'apprécier le pronostic de la maladie pour un patient donné, la présence de métastases ganglionnaires ayant un impact négatif sur la survie [1]. Cependant, ce geste chirurgical reste controversé en cas de cou N0 préopératoire (cN0) car il est associé à une morbidité non négligeable (lésion du nerf phrénique ou du nerf accessoire, plaie du canal thoracique, fistule) [2].

L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence et la répartition des métastases ganglionnaires par secteur et de mettre en évidence des facteurs prédictifs de métastases ganglionnaires occultes chez les patients présentant un carcinome épidermoïde laryngé cN0 et opérés d'une laryngectomie totale afin de déterminer le type de curage ganglionnaire cervical le plus adapté : curage complet ou curage sélectif.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée sur une période de 8 ans (janvier 2008 à septembre 2015) dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du Centre Hospitalier Universitaire de la Conception de Marseille.

178 patients opérés de laryngectomie totale (LT) ont été identifiés dans la base de données du service. Les patients opérés de LT à visée fonctionnelle, les histologies autres que carcinome épidermoïde, les tumeurs hypopharyngées, les dossiers cliniques incomplets et les patients ayant un antécédent de cancer ORL extra-laryngé ont tous été exclus. 78 patients qui présentaient un carcinome épidermoïde du larynx et qui avaient bénéficié d'une LT associée à un curage ganglionnaire uni- ou bilatéral ont été inclus. Les patients présentaient tous un cou N0 clinico-scannographique préopératoire. La classification UICC-AJCC TNM 6^e édition a été utilisée pour établir le staging tumoral des patients. Le bilan initial comprenait systématiquement une endoscopie sous anesthésie générale et un scanner cervico-thoracique avec injection de produit de contraste iodé. Une échographie cervicale ou un PET-scan étaient effectués à la demande, mais étaient non systématiques. Les dossiers de tous les patients ont été discutés en Réunion de concertation pluri-disciplinaire. Tous les curages ganglionnaires réalisés étaient des curages fonctionnels et concernaient les aires ganglionnaires IIa, IIb, III et IV selon les pratiques de notre service. Un curage ganglionnaire bilatéral était réalisé en cas de tumeur laryngée sus-glottique, sous-glottique ou dépassant la ligne médiane. Une curage de l'aire médiastino-récurrentielle n'a été réalisé chez aucun patient de notre série car réservé aux patients cN+. Les pièces opératoires étaient séparées sur table en différents secteurs avant envoi pour analyse anatomopathologique.

Des tests du χ^2 ou des tests exacts de Fisher, bilatéraux, étaient utilisés pour la comparaison statistique de proportions. Le suivi médian après chirurgie été estimé selon la méthode de Kaplan-Meier inversé. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel spécialisé IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., New York, USA).

Résultats

La population étudiée comprenait 72 hommes et 6 femmes avec un âge moyen de 64 ans (38-83 ans) au moment de la chirurgie. 90 % des patients consommaient du tabac ou de l'alcool (ou les deux). Lors du staging préopératoire, 30 cas étaient cT3N0 (39 %), 44 cas étaient cT4N0 (56 %) et 4 cas étaient cT2N0 (5 %). L'ensemble des cT2N0 ont été opérés en situation de rattrapage et n'était pas accessibles à une chirurgie conservatrice. La sous-localisation de la tumeur primitive était glottique (avec possibilité d'extension sous-glottique ou sus-glottique associée) dans 25 cas (32 %), sous-glottique dans 3 cas (4 %), sus-glottique dans 7 cas (9 %) et trans-glottique dans 43 cas (55 %). La distribution des patients en fonction du stade et de la sous-localisation tumorale est consignée dans le *Tableau 1*.

37 patients (47 %) ont bénéficié d'une LT en première intention tandis que 41 patients (53 %) ont été opérés en situation de récidive. Parmi les patients opérés en situation de récidive, 12 patients avaient déjà bénéficiés d'une radiothérapie sur les aires ganglionnaires.

23 curages cervicaux homolatéraux (29,5 %) et 55 curages cervicaux bilatéraux (70,5 %) ont été réalisés. La durée médiane de suivi a été de 28 mois. 133 pièces de curage ont ainsi pu être analysées comptabilisant un total de 2 771 ganglions (21 ganglions par pièce de curage en moyenne).

Dans notre série, 11 patients ont présenté des métastases ganglionnaires occultes (14 %) dont 1 cas présentait des ganglions en rupture capsulaire (1,3 %) dans le secteur III. Dans 9 cas, il s'agissait de métastases des secteurs IIa et/ou III (11,5 %) tandis que les secteurs IIb et IV étaient atteints dans un seul cas chacun (1,3 %) (*Figure 1*). Parmi les 11 patients qui présentaient un envahissement ganglionnaire, la tumeur était glotto-sous-glottique dans 2 cas (18,2 %), sous-glottique dans 1 cas (9,1 %), sus-glottique dans 2 cas (18,2 %) et trans-glottique dans 6 cas (54,5 %). Un patient avait développé une métastase ganglionnaire unique controlatérale du secteur IIa, il s'agissait d'une tumeur glotto-sous-glottique classée cT4aN0.

Tous les patients présentant des métastases ganglionnaires occultes à l'analyse histologique présentaient des tumeurs localement avancées T3 ou T4 et 3 cas étaient en situation de récidive : 2 patients après chirurgie laryngée conservatrice initiale exclusive (cordectomie

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

Caractéristiques des patients	n (%)
Nombre de patients	78 (100 %)
Sexe	
Homme	72 (92 %)
Femme	6 (8 %)
Stade tumoral	
cT2N0	4 (5 %)
cT3N0	30 (39 %)
cT4aN0	44 (56 %)
Sous-localisation tumorale	
Glottique	25 (32 %)
Sous-glottique	3 (4 %)
Sus-glottique	7 (9 %)
Trans-glottique	43 (55 %)
Modalité de la chirurgie	
LT en première intention	37 (47 %)
LT pour récidive	41 (53 %)

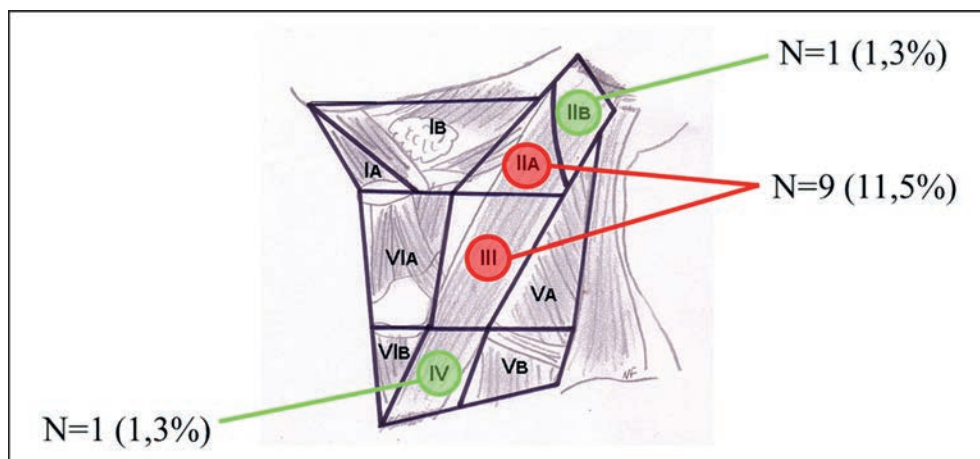


Figure 1. Distribution des métastases ganglionnaires occultes par secteur ganglionnaire (dans 1 cas, il existait un envahissement ganglionnaire controlatéral au niveau du secteur IIA).

Laser) et 1 patient après échec de chimiothérapie d'induction. Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre la fréquence des métastases occultes et le stade tumoral ($p = 0,53$), la sous-localisation tumorale ($p = 0,66$) ou la réalisation d'un traitement chirurgical premier (cordectomie Laser ou laryngectomie partielle) en cas de LT pour récurrence ($p = 0,57$) (Tableau 2). Le taux de métastases ganglionnaires occultes était par contre significativement plus bas chez les patients opérés d'une récurrence après radiothérapie comparativement aux patients n'ayant pas bénéficié de radiothérapie avant la laryngectomie totale (0 % versus 16,7 %, $p = 0,03$).

Discussion

L'indication, le type et les modalités du curage cervical à réaliser chez les patients opérés d'une laryngectomie totale et présentant un cou N0 sont toujours controversés de nos jours. Actuellement, l'intervention de choix est le curage cervical fonctionnel des aires ganglionnaire II à IV, les métastases ganglionnaires des secteurs I et V étant considérées comme très rares. Il s'agit du « *selective neck dissection II-IV* » popularisé suite à une mise à jour en 2002 des recommandations de l'académie américaine d'ORL et de chirurgie de la tête et du cou et confortée en 2014 par celles du NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) [3, 4]. Il est couramment admis que le curage doit être bilatéral en cas de tumeur laryngée sus-glottique, sous-glottique ou dépassant la ligne médiane, ces zones bénéficiant d'un drainage lymphatique bilatéral [4]. Ce geste reste cependant, associé à une morbidité non négligeable concernant le nerf accessoire, le nerf phrénique, le plexus cervical profond ou encore le canal thoracique et plus particulièrement en situation de récurrence. Paydarfar *et al.* ont également montré, dans leur méta-analyse, que l'association curage ganglionnaire cervical et radiothérapie préopératoire était un facteur de risque de survenue de pharyngostome [5].

Depuis quelques années, certains auteurs s'accordent à dire que le curage ganglionnaire des aires IIa et III est suffisant en cas de tumeurs cN0 afin de réduire la morbidité associée, tandis que pour d'autres, l'évidement fonctionnel des secteurs II à IV reste la référence, le taux de métastase occulte étant considéré comme non négligeable (37 % dans la série de Shah) [6, 7]. Ferlito *et al.* ont tenté de déterminer, à travers une revue de la littérature, le geste ganglionnaire optimal devant être réalisé chez les patients ayant un cancer laryngé cN0. Les données de sept études prospectives multicentriques ont ainsi été analysées [6]. Les résultats ont révélé que seulement 4 patients sur 272 (1,4 %) présentaient des métastases occultes du secteur IIb tandis que 6 patients sur 175 (3,4 %) développaient des métastases du secteur IV. Le taux de métastases occultes tous secteurs confondus était de 26 %. Les auteurs ont conclu que le curage ganglionnaire sélectif des secteurs IIa et III était une procédure suffisante chez les patients cN0. Paleri *et al.* ont réalisé une étude prospective en 2007 dont l'objectif principal était d'identifier le taux de métastases occultes du secteur IIb dans les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures chez les patients cN0 [8]. Seulement 1 patient sur 230 (0,4 %) présentait des ganglions positifs au niveau du secteur IIb. Dans notre série, 11 patients ont présenté des métastases ganglionnaires occultes (14 %). Dans 9 cas, il s'agissait de métastases des secteurs IIa et/ou III (11,5 %) tandis que les secteurs IIb et IV étaient atteints dans un seul cas chacun (1,3 %).

Le développement des stratégies de préservation d'organe a radicalement modifié la prise en charge des patients ayant un carcinome épidermoïde du larynx. En dehors des patients présentant des carcinomes laryngés avec envahissement du cartilage (T4a), la majorité des LT sont aujourd'hui effectuées en situation de rattrapage après échec d'un traitement non chirurgical [9,10]. Dans la littérature, on note une grande variabilité des taux de métastases occultes chez les patients opérés de LT pour récurrence après traitement par radiothérapie laryngée et ganglionnaire. Certaines études retrouvent un taux de métastases occultes aux alentours de 20 % tandis que d'autres, comme la nôtre, relèvent des taux variant de 0 à 4 % [11-15]. Concernant le rôle des curages ganglionnaires cervicaux prophylactiques en cas de LT en situation de rattrapage après radiothérapie, plusieurs études récentes semblent montrer

Tableau 2. Caractéristiques des patients présentant des métastases ganglionnaires occultes. CT : chimiothérapie ; H : homolatéral ; C : controlatéral.

Cas	Âge (ans)	Sexe	Récidive	Traitement initial : radiothérapie	Traitement initial : chirurgie	Stade cTN	Siège tumeur primitive	Curage cervical		Localisation des ganglions envahis	Durée de suivi (mois)
								Côté	Secteur		
1	60	F	oui	non	cordectomie Laser	rT4aN2b	glotto-sous-glottique	bilat	II-IV, VIb	IIa (H)	29
2	50	H	non	-	-	T3N1	sus-glottique	homolat	II-IV	IIa (H)	31
3	54	H	non	-	-	T4aN1	transglottique	bilat	II-IV	III (H)	33
4	83	F	oui	non	cordectomie Laser	rT4aN1	sous-glottique	bilat	II-IV	III (H)	53
5	71	M	non	-	-	T4aN1	transglottique	bilat	II-IV	IIb (H)	40
6	64	M	non	-	-	T3N1	transglottique	bilat	II-IV	IIa (H)	4
7	61	M	non	-	-	T4aN1	transglottique	homolat	II-IV	IIa (H)	85
8	59	M	non	-	-	T4aN1	transglottique	bilat	II-IV, VIb	IIa (H)	33
9	65	M	oui	non	échec CT d'induction	yT3N2b	sus-glottique	homolat	II-IV	IIa (H)	89
10	72	M	non	-	-	T4aN2b	transglottique	homolat	II-IV	IV (H)	5
11	79	M	non	-	-	T4aN2c	glotto-sous-glottique	bilat	II-IV	IIa (C)	47

qu'une abstention thérapeutique sur les aires ganglionnaires ne modifie pas la survie globale et sans récurrence tout en diminuant la durée de l'intervention et le risque de complications post-opératoires notamment le risque de pharyngostome [14, 16, 17].

En 2010, Bohannon *et al.* ont comparé, dans leur étude rétrospective portant sur 71 patients cN0 opérés d'une LT en rattrapage après radiothérapie, 2 groupes de patients, l'un bénéficiant d'un geste ganglionnaire et l'autre non [14]. Dans le groupe « curage ganglionnaire » (N = 38), le taux de métastases ganglionnaires occultes était de 4 %. Il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant la survie globale ($p = 0,47$) et la survie sans récurrence ($p = 0,5$) entre les 2 groupes. Le taux global de complications post-opératoires était par contre plus élevé dans le groupe « curage ganglionnaire » ($p = 0,04$). Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas d'avantages sur la survie à réaliser un curage ganglionnaire chez ces patients. Certains auteurs maintiennent en revanche l'indication du curage ganglionnaire prophylactique en situation de récurrence en cas de tumeur localement avancée sans que leurs études n'aient réussi à démontrer un impact sur la survie chez les patients opérés de curage ganglionnaire [11-13, 18].

Conclusion

Devant le faible taux de métastases ganglionnaires occultes des secteurs IIb et IV mis en évidence dans notre étude chez les patients ayant un carcinome épidermoïde laryngé cN0 et nécessitant un traitement chirurgical par laryngectomie totale, la réalisation d'un curage ganglionnaire sélectif des secteurs IIa et III paraît être adapté. Par ailleurs, la radiothérapie préopératoire sur les aires ganglionnaires semble être un facteur protecteur de dissémination ganglionnaire, il est donc licite de s'interroger sur le bénéfice d'un traitement chirurgical des aires ganglionnaires chez ces patients. L'absence de curage ganglionnaire doit se discuter lors d'une laryngectomie totale effectuée dans une situation de récurrence après radiothérapie incluant les aires ganglionnaires chez un patient rcN0, après évaluation des risques de complications postopératoires.

Résumé

Buts : La réalisation d'un curage ganglionnaire cervical est un geste chirurgical controversé chez les patients présentant un cancer laryngé et l'absence de métastases ganglionnaires sur le staging préopératoire (cN0). L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence et la répartition des métastases ganglionnaires occultes chez ces patients afin de déterminer les indications et les types de curages les mieux adaptés.

Matériel et méthodes : étude monocentrique rétrospective réalisée de janvier 2008 à septembre 2015 dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du Centre Hospitalier Universitaire de la Conception de Marseille à partir d'une série consécutive de 78 patients ayant bénéficié d'une laryngectomie totale (LT) associée à un traitement chirurgical des aires ganglionnaires pour carcinome épidermoïde du larynx classé cN0. Le taux de métastases ganglionnaires et les secteurs envahis ont été étudiés à partir des comptes rendus anatomopathologiques et les facteurs prédictifs de métastases ganglionnaires occultes ont été recherchés.

Résultats : 37 patients (47 %) ont été opérés en première intention tandis que 41 patients (53 %) étaient opérés en situation de récurrence. Le taux de métastases ganglionnaires occultes était de 14 % (N = 11). Dans 9 cas il s'agissait de métastases situées dans les secteurs IIa et/ou III (11,5 %) tandis que les secteurs IIb et IV étaient atteints dans un seul cas chacun (1,3 %). Le taux de métastases ganglionnaires occultes était significativement plus bas chez les patients opérés d'une récurrence après radiothérapie comparativement aux patients n'ayant jamais bénéficié de radiothérapie sur les aires ganglionnaires cervicales (0 % versus 16,7 %, $p = 0,03$).

Conclusion : la réalisation d'un curage cervical sélectif des secteurs IIa et III avec épargne des secteurs IIb et IV paraît être adapté lors d'un geste de laryngectomie totale chez les patients présentant un carcinome épidermoïde laryngé cN0. L'absence de curage ganglionnaire peut se discuter lors d'une laryngectomie totale effectuée dans une situation de récidive après radiothérapie chez un patient cN0.

Mots clés : cancer du larynx, carcinome épidermoïde, curage ganglionnaire, cou N0, métastases ganglionnaires occultes.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.

Références

1. Barroso Ribeiro R, Ribeiro Breda E, Fernandes Monteiro E. Prognostic significance of nodal metastasis in advanced tumors of the larynx and hypopharynx. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2012 ; 63 : 292-298.
2. Ferlito A, Silver CE, Suárez C, Rinaldo A. Preliminary multi-institutional prospective pathologic and molecular studies support preservation of sublevel IIB and level IV for laryngeal squamous carcinoma with clinically negative neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 ; 264 : 111-4 (discussion 109).
3. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American head and neck society and the American academy of otolaryngology-head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 751-8.
4. Pfister DG, Spencer S, Brizel DM, et al. Head and neck cancers, version 2.2014. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2014 ; 12 : 1454-87.
5. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery : a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 67-72.
6. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Selective neck dissection (IIA, III) : a rational replacement for complete functional neck dissection in patients with N0 supraglottic and glottic squamous carcinoma. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 676-9.
7. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990 ; 160 : 405-9.
8. Paleri V, Kumar Subramaniam S, Oozeer N, Rees G, Krishnan S. Dissection of the submuscular recess (sublevel IIB) in squamous cell cancer of the upper aerodigestive tract: prospective study and systematic review of the literature. *Head Neck* 2008 ; 30 : 194-200.
9. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the radiation therapy oncology group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 : 44-9.
10. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2091-8.
11. Amit M, Hilly O, Leider-Trejo L, et al. The role of elective neck dissection in patients undergoing salvage laryngectomy. *Head Neck* 2013 ; 35 : 1392-6.
12. Wax MK, Touma BJ. Management of the N0 neck during salvage laryngectomy. *Laryngoscope* 1999 ; 109 : 4-7.
13. Yao M, Roebuck JC, Holsinger FC, Myers JN. Elective neck dissection during salvage laryngectomy. *Am J Otolaryngol* 2005 ; 26 : 388-92.
14. Bohannon IA, Desmond RA, Clemons L, Magnuson JS, Carroll WR, Rosenthal EL. Management of the N0 neck in recurrent laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2010 ; 120 : 58-61.
15. Farrag TY, Lin FR, Cummings CW, et al. Neck management in patients undergoing postradiotherapy salvage laryngeal surgery for recurrent/persistent laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 1864-6.

16. Andrades P, Pehler SF, Baranano CF, Magnuson JS, Carroll WR, Rosenthal EL. Fistula analysis after radial forearm free flap reconstruction of hypopharyngeal defects. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 1157-63.
17. Withrow KP, Rosenthal EL, Gourin CG, *et al.* Free tissue transfer to manage salvage laryngectomy defects after organ preservation failure. *Laryngoscope* 2007 ; 117 : 781-4.
18. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J* 1994 ; 73 : 303-5.

Carcinome épidermoïde nasosinusal sans atteinte ganglionnaire clinique (N0) : quelle stratégie thérapeutique pour le cou ?

P. CASTELNAU-MARCHAND¹, A. LEVY¹, A. MOYA-PLANA², H. MIRGHANI²,
F. NGUYEN¹, F. JANOT², F. KOLB², F.R. FERRAND², S. TEMAM², P. BLANCHARD¹,
Y. TAO¹

¹ *Département de Radiothérapie, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France*

² *Département de Cancérologie cervico-faciale, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France*

Introduction

Rapporter les résultats de patients atteints de carcinome épidermoïde nasosinusal (CENS) et discuter l'impact de l'irradiation élective du cou (IEC) et du curage cervical sélectif (CCS) chez les patients sans atteinte ganglionnaire (N0) au diagnostic.

Matériels et méthode

104 patients présentant un CENS non-métastatique ont été traités à visée curative. Les traitements associaient : une résection chirurgicale dès que réalisable, et/ou radiothérapie externe (RT), tandis que la chimiothérapie d'induction (CTI) a été utilisée en cas d'important volume tumoral. La survie globale (SG), la survie sans progression (SSP), le contrôle loco-régional (CLR) et à distance ont été rapportés. Des analyses uni- et multi-variées ont recherché des facteurs pronostiques (chirurgie, atteinte ganglionnaire, technique d'irradiation, classification TNM et statut de performance) de SG et de CLR.

Résultats

Le suivi médian a été de 4,5 ans. 85 % des tumeurs étaient de stade III-IV. Les traitements ont compris : CTI (52,9 %), chirurgie (72 %), et radiothérapie (87 %). À 5 ans, les taux de SG, SSP et CLR étaient de 48 %, 44 % et 57 % respectivement. L'absence de

chirurgie prédisait une diminution significative de SG (HR = 2,6 ; IC 95 % : 1,4 à 4,7) et du CLR (HR = 3,5 ; IC 95 % : 1,8 à 6,8) en analyse multivariée. Les stratégies de gestion des patients avec une maladie N0 (N = 87) ont inclus : 12 % de CCS seul, 32 % de RT seule, 20 % de CCS + RT, 37 % n'ont pas reçu de traitement ganglionnaire. Les sites de rechute régionale les plus fréquents étaient : niveau II (n = 12, 70,6 %), III (n = 5, 29,4 %) et Ib (n = 4, 23,5 %). Une différence significative de CLR a été trouvée en fonction du traitement du cou réalisé en faveur de le CCS (94 % *versus* 47 % ; p = 0,002).

Conclusion

Le CCS permet de détecter les ganglions cervicaux occultes afin d'orienter une RT post-opératoire sélective. L'IEC (niveau II homolatéral, ± Ib et III ou bilatérale) doit être proposée chez des patients sélectionnés, surtout lorsque le sinus maxillaire est impliqué et que le CCS n'a pas été effectué.

Liens d'intérêt

Les auteurs affirment n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à cette étude.