



Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Référentiel régional Prise en charge des carcinomes de l'hypopharynx et du larynx

Version 1
Juillet 2010

Sommaire

Contexte	4
<i>Epidémiologie (étude des registres du réseau FRANCIM)</i>	4
<i>Objectifs</i>	4
<i>Champ d'application</i>	4
<i>Utilisateurs cibles</i>	4
<i>Information du patient</i>	5
<i>Définitions</i>	5
<i>Avertissement</i>	5
Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)	6
<i>Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP</i>	6
Carcinomes de l'hypopharynx	8
<i>Bilan pré-thérapeutique</i>	8
<i>Classification</i>	9
<i>Traitement</i>	9
<i>Surveillance</i>	12
Carcinomes du larynx	13
<i>Localisation</i>	13
<i>Epidémiologie - Facteurs de risque</i>	13
<i>Bilan pré-thérapeutique</i>	14
<i>Classification</i>	14
<i>Traitement</i>	15
<i>Surveillance</i>	18
Références	19
Elaboration du référentiel	23
<i>Contributeurs</i>	23
<i>Méthode d'élaboration et de validation</i>	23
<i>Publication et diffusion</i>	24
<i>Mise à jour</i>	24
<i>Indépendance par rapport aux organismes de financement</i>	24
<i>Prévention des conflits d'intérêts</i>	24
Annexe n°1 : Facteurs de mauvais pronostic	25
Annexe n°2 : Référentiel de bon usage hors GHS	26



Contexte

Epidémiologie (étude des registres du réseau FRANCIM)

Les cancers de l'hypopharynx représentaient en France en 1995 un quart des cancers de la tête et du cou et 75% d'entre eux atteignaient le sinus piriforme. Pour la grande majorité ce sont des carcinomes épidermoïdes (95%). Pour l'année 1995, le nombre de nouveaux cas survenus en France était estimé à 2871, dont 97% chez les hommes. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale était de 9,5 chez les hommes et 0,3 chez les femmes.

Pour l'année 2000, le nombre de nouveaux cas de cancers du larynx survenus en France était estimé à 4226, dont 91% chez les hommes. Pour la grande majorité ce sont des carcinomes épidermoïdes (95%). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale était de 9,3 chez les hommes et 0,7 chez les femmes. L'âge médian lors du diagnostic était de 62 ans chez les hommes et de 64 ans chez les femmes.

Objectifs

L'objectif de ce référentiel est d'homogénéiser les pratiques de prise en charge des patients atteints de carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx et du larynx dans les différents établissements de la région.

Il existe, au niveau national et international, des recommandations de pratiques établies après analyse de la littérature et qui reposent en grande partie sur les résultats validés de la recherche clinique.

L'existence de ces recommandations est aujourd'hui connue de la majorité des médecins ayant des activités en cancérologie des voies aéro-digestives supérieures. Il est cependant établi que la simple diffusion de recommandations ne suffit pas pour améliorer les pratiques et qu'un moyen efficace pour augmenter l'adhésion aux recommandations est d'impliquer les professionnels de santé dans la démarche d'élaboration et/ou d'adaptation des recommandations au niveau régional et de les diffuser activement.

Champ d'application

Ce référentiel concerne :

- ✓ la prise en charge des patients atteints de **carcinome épidermoïde** de l'hypopharynx et du larynx (les autres histologies de tumeurs malignes de l'hypopharynx ou du larynx sont considérées comme des tumeurs rares et font l'objet d'autres référentiels de prise en charge),
- ✓ l'ensemble des étapes de cette prise en charge :
 - bilan pré-thérapeutique,
 - traitement chirurgical,
 - traitement adjuvant,
 - surveillance.

Utilisateurs cibles

Ce référentiel est utilisable en pratique quotidienne par les praticiens qui prennent en charge les patients, pour les guider lors de leurs décisions et lors de la réalisation des actes de soins.



Information du patient

Dans le cadre de la **loi du 4 mars 2002** (loi n° 2002-303) relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, le patient doit être informé :

- du nom du ou des médecin(s) référent(s),
- du passage de son dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire,
- du diagnostic, du traitement chirurgical et/ou du ou des traitement(s) complémentaire(s) retenu(s), des bénéfices, risques et effets secondaires.

Définitions

Les termes suivants ont été utilisés pour hiérarchiser les différentes options thérapeutiques :

- ✓ **Traitements de référence** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont recommandées par la plupart des experts régionaux, mais aussi français ou européens. Dans la mesure où il n'existe pas d'étude randomisée comparant la chirurgie conservatrice et la radiothérapie (avec ou sans potentialisation) pour les tumeurs du larynx et de l'hypopharynx, mais uniquement des études rétrospectives, ces propositions thérapeutiques sont basées sur l'expérience d'experts.

Ils sont assimilables à ou considérés comme des Standards.

- ✓ **Alternatives thérapeutiques** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques par la plupart des experts mais proposées en deuxième intention pour différentes raisons qui seront précisées.

Elles sont assimilables à ou considérées comme des Options.

Avertissement

Les informations contenues dans ce référentiel constituent des options que vous devez apprécier, sous votre responsabilité, en fonction de l'état pathologique de votre patient. En effet, l'utilisation de ces informations s'effectue sur le fondement des principes déontologiques fondamentaux d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine.

Les recommandations ont été élaborées par des professionnels de santé sur la base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur rédaction, et de la rigueur qui président à l'élaboration de tout référentiel médical.

Toutefois, compte tenu de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale, il ne peut être exclu qu'au moment où vous prenez connaissance de ce référentiel et où vous décidez de l'utiliser dans le cadre de votre pratique médicale, les données soient incomplètes, obsolètes ou inexactes le temps qu'il soit mis à jour.



Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)

Le patient doit être averti que son dossier sera discuté par un comité multidisciplinaire dans le cadre des procédures du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. Après la concertation, le plan de traitement qui sera mis en place doit être soumis de manière détaillée au patient.

Le comité pluridisciplinaire doit comprendre au minimum trois des cinq spécialistes suivants : un chirurgien, un oncologue médical et/ou un oncologue radiothérapeute, un imagier et un pathologiste.

Le dossier du patient doit être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire :

- pour décider de la stratégie thérapeutique globale et particulière,
- pour proposer éventuellement l'inclusion dans les essais ouverts selon les critères d'inclusion,
- en cas de progression de la maladie, dans le cadre d'un essai ou hors essai thérapeutique,
- en cas de rechute.

Si un traitement standard est proposé, il sera simplement enregistré.

Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP

Carcinomes de l'hypopharynx

Bilan d'extension à distance

- Une imagerie pulmonaire est nécessaire à la recherche de métastases. En général, une TDM thoracique aura été réalisée en même temps que la TDM cervicale. Elle est indispensable si le risque métastatique à distance est élevé (stade évolué). Dans ce cas l'utilisation d'une ¹⁸FDG TEP-TDM sera discutée en RCP.

Cancers du sinus piriforme T1-T2

- Traitement de référence :
 - chirurgie partielle pharyngo-laryngée,
 - traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires cervicales,
 - ± radiothérapie (avec ou sans potentialisation) postopératoire, à discuter en RCP.

Cancers du sinus piriforme T3

- Chez les patients accessibles à un traitement chirurgical, pour éviter une pharyngo-laryngectomie totale, on pourra proposer en RCP une chimiothérapie néoadjuvante avec réévaluation à l'issue de 2 ou 3 cycles.

A l'issue de 2 ou 3 cycles, une nouvelle évaluation clinique, endoscopique et radiologique sera réalisée. On vérifiera entre chaque cycle de chimiothérapie l'absence de progression tumorale par un examen nasofibroscopique : en cas de réponse partielle, il n'y a pas de consensus. Il n'y a pas d'indication à une chirurgie partielle. Le choix entre pharyngo-laryngectomie totale ou radiothérapie potentialisée sera discuté en RCP.

- Alternatives chirurgicales à discuter en RCP :
 - dans certains cas de tumeurs classées T3, une chirurgie partielle pourra être réalisée (en respectant les contre-indications médicales habituelles : âge, état respiratoire...),
 - dans certains cas, une pharyngo-laryngectomie presque totale de Pearson pourra être réalisée (shunt phonatoire musculo-muqueux avec trachéostome définitif).



Carcinomes du larynx

Bilan d'extension à distance

- Une imagerie pulmonaire est nécessaire à la recherche de métastases. En général, une TDM thoracique aura été réalisée en même temps que la TDM cervicale. Elle est indispensable si le risque métastatique à distance est élevé (stade évolué). Dans ce cas l'utilisation d'une ¹⁸FDG TEP-TDM sera discutée en RCP.

Cancers glottiques, supra-glottiques et sous-glottiques T3

- Chez les patients accessibles à un traitement chirurgical, pour éviter une laryngectomie totale, on pourra proposer en RCP une chimiothérapie néoadjuvante avec réévaluation à l'issue de 2 ou 3 cycles.
A l'issue de 2 ou 3 cycles, une nouvelle évaluation clinique, endoscopique et radiologique sera réalisée. On vérifiera entre chaque cycle de chimiothérapie l'absence de progression tumorale par un examen nasofibroscopique : en cas de réponse partielle, il n'y a pas de consensus. Il n'y a pas d'indication à une chirurgie partielle. Le choix entre laryngectomie totale ou radiothérapie potentialisée sera discuté en RCP.
- Alternative chirurgicale à discuter en RCP :
 - dans certains cas de tumeurs classées T3, une chirurgie partielle pourra être réalisée (en respectant les contre-indications médicales habituelles : âge, état respiratoire...).



Carcinomes de l'hypopharynx

- L'hypopharynx est le conduit musculo-muqueux qui s'étend de l'oropharynx à l'œsophage cervical. Il comporte les sous-localisations suivantes :
 - Le sinus piriforme s'étend du repli pharyngo-épiglottique à l'extrémité supérieure de l'œsophage et est limité latéralement : en dehors par le cartilage thyroïde, en dedans par la face hypopharyngée du repli ary-épiglottique et les cartilages aryénoïdes et cricoïde. Pour une description précise des lésions, on distingue la paroi externe, la paroi interne, l'angle antérieur et le fond du sinus piriforme. Il y a un sinus piriforme droit et un sinus piriforme gauche.
 - La jonction pharyngo-œsophagienne ou région rétrocricoïdienne s'étend du niveau des cartilages aryénoïdes au bord inférieur du cartilage cricoïde, formant la paroi antérieure de l'hypopharynx. La région rétro-aryénoïdienne appartient à la margelle postérieure.
 - La paroi postérieure de l'hypopharynx s'étend de la hauteur de l'os hyoïde jusqu'au niveau du bord inférieur du cartilage cricoïde.

Bilan pré-thérapeutique

- L'évaluation de l'extension loco-régionale et de l'état général permet de préciser les facteurs pronostiques et les critères de décision thérapeutique.
- Un bilan et si besoin des soins dentaires sont pratiqués avant tout traitement par radiothérapie pour éviter certaines complications thérapeutiques immédiates ou à terme.

Extension locale

- La pharyngo-laryngoscopie directe permet de faire une description écrite et un schéma de la lésion.
- La biopsie confirmant la nature cancéreuse de la lésion est indispensable.
- Les extractions dentaires nécessaires seront idéalement pratiquées au cours de l'endoscopie diagnostique.
- L'évaluation radiologique de l'extension locale utilisera la tomодensitométrie (TDM) cervicale, en général couplée à la TDM thoracique, avec des images en valsalva pour bien ouvrir les sinus piriformes. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'a pas d'indication, sauf en cas de contre-indication formelle à une TDM.

Extension ganglionnaire régionale

- Elle repose sur la palpation cervicale et la TDM cervicale. Seront examinées les chaînes ganglionnaires cervicales latérales, antérieures, et rétropharyngées.

Extension à distance

- La prévalence des métastases à distance au premier bilan est très faible, et ne justifie pas d'exploration systématique osseuse, sauf en cas de signe clinique ou biologique d'appel.
- Une imagerie pulmonaire est nécessaire à la recherche de métastases. En général, une TDM thoracique aura été réalisée en même temps que la TDM cervicale. Elle est indispensable si le risque métastatique à distance est élevé (stade évolué). Dans ce cas l'utilisation d'une ¹⁸FDG TEP-TDM sera discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
- La recherche de métastases hépatiques est justifiée pour les lésions de stade avancé, par un bilan biologique hépatique et une échographie hépatique ou une TDM abdominale.



Recherche d'autres localisations tumorales synchrones

- En raison de la forte incidence des lésions multiples synchrones et de la co-intoxication alcool + tabac, la recherche d'un cancer de l'œsophage est indispensable par une œsophagoscopie.
- Une TDM thoracique sera le plus souvent réalisée en même temps que la TDM cervicale du bilan d'extension loco-régionale. La fibroscopie bronchique est moins performante que la radiographie des poumons ou que la tomodensitométrie pulmonaire pour diagnostiquer des masses pulmonaires et est donc conditionnée par les signes radiologiques et/ou cliniques.

Classification

- Le système de classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) est le mode de classification le plus communément utilisé. La classification remise à jour en 2010 sera utilisée.
- Le système de staging de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) regroupe les tumeurs en stades. Il est peu utilisé en pratique pour poser les indications thérapeutiques.

T1	Tumeur limitée à un des sites de l'hypopharynx, ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension, sans fixation de l'hémilarynx.
T2	Tumeur envahissant plus d'un site de l'hypopharynx, ou des sites adjacents (oropharynx, larynx), ou comprise entre 2 et 4 cm dans sa plus grande dimension, sans fixation de l'hémilarynx.
T3	Tumeur mesurant plus de 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx.
T4a	Tumeur envahissant une des structures adjacentes suivantes : cartilage thyroïde, cartilage cricoïde, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage (y compris la bouche), et tissus mou du compartiment central (muscles pré-laryngés et graisse sous-cutanée).
T4b	Tumeur envahissant les muscles pré-vertébraux, englobant l'artère carotide, ou envahissant les structures médiastinales.

- Remarque : contrairement à la classification des tumeurs du larynx, la tumeur est classée T3 dès l'envahissement du cartilage thyroïde et non pas son franchissement.

Traitement

- Les recommandations de prise en charge des carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx sont présentées par sous-localisation anatomique et par stade T. Y associer le stade N aurait considérablement alourdi la présentation.
- Seront donc considérés comme « tumeurs opérables » les patients ayant une tumeur primitive opérable ET des ganglions cervicaux opérables. Si les ganglions sont inopérables, on parle alors de « tumeur inopérable ». C'est le cas par exemple des ganglions infiltrant massivement les plans profonds, englobant l'axe carotidien commun ou interne, en rupture capsulaire avec extension massive et mal limitée à la peau.
- De la même façon, sont dits « patients opérables » les patients ne présentant pas de contre-indication médicale à l'intervention chirurgicale envisagée (état général, comorbidités...).
- Les modalités de la radiothérapie (dose, champs) ainsi que l'intérêt d'une radiothérapie potentialisée ne sont pas abordés dans ce chapitre mais font l'objet d'un autre chapitre de recommandations de prise en charge.
- Aucune étude randomisée n'a jamais comparé la chirurgie partielle pharyngo-laryngée et la radiothérapie. La recommandation d'un traitement chirurgical en première intention repose sur la comparaison de séries publiées dans la littérature et un avis d'experts.



Cancers du sinus piriforme**T1-T2**

- Traitement de référence :
 - chirurgie partielle pharyngo-laryngée,
 - traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires cervicales,
 - ± radiothérapie (avec ou sans potentialisation) postopératoire, à discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (annexe n°1).
- Alternative si contre-indication à la chirurgie ou refus de la chirurgie :
 - radiothérapie (avec ou sans potentialisation) sur le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales.

T3

- Traitements de référence pour les tumeurs et patients opérables :
 - **Le traitement de référence est la pharyngo-laryngectomie totale (PLT) complétée par une radiothérapie externe.** Aucun protocole de préservation laryngée n'a permis d'obtenir un meilleur taux de survie.
Cependant, la laryngectomie totale altère considérablement la qualité de vie des patients par la seule présence du trachéostome.
 - Chez les patients accessibles à un traitement chirurgical, pour éviter une PLT, on pourra proposer en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire une **chimiothérapie néoadjuvante** avec réévaluation à l'issue de 2 ou 3 cycles.
Le principe de ce traitement est de sélectionner les tumeurs répondant particulièrement bien à la chimiothérapie, et considérées alors comme plus sensibles à la radiothérapie.
L'association Docetaxel + Cisplatine + 5FU (TPF) est devenue la chimiothérapie de référence dans les protocoles de préservation laryngée avec 3 cycles. Elle a remplacé l'association Cisplatine + 5FU (PF).
Ce traitement sera réservé aux patients en bon état général (OMS ≥ 2), sans contre-indication à une chimiothérapie, et acceptant le principe de la laryngectomie totale en cas de réponse insuffisante.
A l'issue de 2 ou 3 cycles, une nouvelle évaluation clinique, endoscopique et radiologique sera réalisée. On vérifiera entre chaque cycle de chimiothérapie l'absence de progression tumorale par un examen nasofibrosopique :
 - en cas de réponse complète : radiothérapie ± potentialisation,
 - en absence de réponse : proposition de PLT suivie de radiothérapie ± potentialisation,
 - en cas de réponse partielle, il n'y a pas de consensus. Il n'y a pas d'indication à une chirurgie partielle. Le choix entre PLT ou radiothérapie potentialisée sera discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
 - En cas de PLT, dans la mesure du possible, une réhabilitation vocale par puncture trachéo-oesophagienne avec implant phonatoire sera proposée, au cours ou au décours de l'intervention. La voix trachéo-oesophagienne a toujours montré sa supériorité aux autres modes de réhabilitation vocale.
- Autre option de préservation laryngée pour les tumeurs ou patients non opérables, ou en cas de refus de la chirurgie, ou en cas de contre-indication à une chimiothérapie néoadjuvante :
 - radiothérapie avec potentialisation (chimiothérapie ou thérapie ciblée) sur le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales.
- Alternatives chirurgicales à discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire :
 - dans certains cas de tumeurs classées T3, une chirurgie partielle pourra être réalisée (en respectant les contre-indications médicales habituelles : âge, état respiratoire...),
 - dans certains cas, une pharyngo-laryngectomie presque totale de Pearson pourra être réalisée (shunt phonatoire musculo-muqueux avec trachéostome définitif).



T4a

- Traitement de référence pour les tumeurs et patients opérables :
 - chirurgie :
 - soit une pharyngo-laryngectomie totale,
 - soit une pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLTC) en cas d'atteinte limitée de la bouche de l'œsophage avec une reconstruction par un lambeau libre microanastomosé digestif (jéjunum, gastro-épiploïque) ou fascio-cutané (antébrachial) ou par un lambeau pédiculé musculocutané (grand dorsal, grand pectoral),
 - soit une œso-pharyngo-laryngectomie totale en cas d'atteinte de l'œsophage cervical avec une reconstruction par l'estomac tubulisé ou le côlon transverse. Cependant, compte tenu de sa morbidité, cette intervention est rarement proposée en première intention.
 - traitement chirurgical de principe des aires ganglionnaires cervicales,
 - radiothérapie de principe ± potentialisée.
- Alternative pour les tumeurs et/ou patients inopérables ou en cas de refus de la chirurgie :
 - on discutera une radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie concomitante ou une thérapeutique ciblée, sur le site tumoral et les aires ganglionnaires de drainage.

T4b

- Ces tumeurs sont considérées comme inopérables.
- Traitement de référence :
 - radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie concomitante ou une thérapeutique ciblée, sur le site tumoral et les aires ganglionnaires de drainage.
- Alternatives en cas de contre-indication au traitement de référence :
 - radiothérapie exclusive,
 - chimiothérapie exclusive et réévaluation en fonction de la réponse loco-régionale,
 - traitement palliatif symptomatique.

Cancers de la région rétrocricoïdienne**T1-T2**

- Traitement de référence :
 - radiothérapie ± potentialisée dans un but de préservation laryngée.
- Alternative :
 - pharyngo-laryngectomie totale avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires cervicales bilatérales et radiothérapie ± potentialisée.

T3-T4

- Si la tumeur est accessible à une pharyngo-laryngectomie totale (PLT) ou une pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLTC) :
 - le traitement de référence est la chirurgie (PLT ou PLTC) suivie de radiothérapie,
 - l'alternative est la radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie concomitante ou une thérapeutique ciblée.
- Si la tumeur n'est accessible qu'à une œso-pharyngo-laryngectomie totale (œsoPLT) :
 - le traitement de référence est la radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie concomitante ou une thérapeutique ciblée.
En effet, en raison de la morbidité élevée de l'œsoPLT, cette intervention est rarement proposée en première intention.



Cancers de la paroi postérieure de l'hypopharynx tous stades

- Traitement de référence :
 - radiothérapie \pm potentialisée par une chimiothérapie concomitante ou une thérapeutique ciblée.
- Alternative :
 - si tumeur et patient opérables : pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLTC) avec une reconstruction adaptée et un traitement chirurgical des aires de drainage ganglionnaires, suivie de radiothérapie \pm potentialisée.

L'œso-pharyngo-laryngectomie totale circulaire est indiquée en cas d'atteinte importante de la bouche œsophagienne. Compte tenu de la morbidité élevée de l'œso-pharyngo-laryngectomie totale, cette intervention est rarement proposée en première intention.

Surveillance

- Un suivi post-thérapeutique assuré par les intervenants respectifs est indispensable, pour :
 - la prise en charge des problèmes fonctionnels inhérents au traitement (rééducation vocale, rééducation de la déglutition, soins de trachéostomie, ainsi qu'un soutien psychologique),
 - la détection des récives locales et régionales,
 - le diagnostic précoce de nouvelles localisations tumorales parfois à long terme.
- Son bénéfice en termes de durée de survie sur la localisation traitée est plus hypothétique.
- En cas de traitement initial non chirurgical, une surveillance par imagerie TDM est recommandée. La TEP-TDM est une option.

Le schéma de surveillance suivant est proposé (intervalles en mois) :	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} à 5 ^{ème} années	après 5 ans
– examen clinique,	1 à 3	2 à 4	3 à 6	12
– radiographie pulmonaire,	12	12	12	12
– dosages des hormones thyroïdiennes si radiothérapie cervicale.	12	12	12	



Carcinomes du larynx

Localisation

- Le larynx est divisé en trois régions :
 - étage supra-glottique,
 - étage glottique,
 - étage sous-glottique.

Etage supra-glottique

- Il comporte trois sites principaux :
 - la margelle laryngée ou épilarynx : margelle antérieure (épiglotte sus-hyoïdienne), 2 margelles latérales (replis ary-épiglottiques droit et gauche), margelle postérieure (cartilages aryénoïdes),
 - le vestibule laryngé : épiglotte sous-hyoïdienne + bandes ventriculaires,
 - le ventricule de Morgagni, situé entre la corde vocale et le plancher de la bande ventriculaire, est un espace concave et masqué, exposant à des diagnostics retardés et à une extension à l'espace para-glottique et au cartilage thyroïde.

Etage glottique

- Les sous-localisations suivantes permettront de décrire avec précision l'extension tumorale : tiers antérieur, tiers moyen ou tiers postérieur de la corde vocale, commissure antérieure et commissure postérieure. Le plancher et le fond du ventricule font partie de l'étage supra-glottique. On distinguera une atteinte de la face inférieure de la corde vocale d'une atteinte de la région sous-glottique en sachant que la limite est difficile à préciser.

Etage sous-glottique

- La sous-glotte, située du bord inférieur de la corde vocale au premier anneau trachéal, a un mauvais pronostic lié notamment à l'absence de barrière anatomique et à la fréquence des atteintes ganglionnaires en particulier récurrentielles et médiastinales supérieures.

Epidémiologie - Facteurs de risque

- Les plus fréquents et les plus classiques : tabac + alcool, ce dernier intervenant moins au niveau glottique.
- Les états dysplasiques, générés par les laryngites chroniques, peuvent aboutir à une dégénérescence en carcinome in situ puis invasif.
- De véritables papillomatoses laryngées à papillomavirus de sérotypes dits de haut risque de cancer (HPV 16, HPV 18...) ont été décrites.



Bilan pré-thérapeutique

Extension locale

- L'examen du larynx en nasofibroskopie a remplacé avantageusement l'examen indirect au miroir pour apprécier l'extension locale et les mobilités. Les mobilités de la corde vocale et de l'aryténoïde seront appréciées séparément. Pour les lésions superficielles, un examen stroboscopique pourra permettre d'apprécier le retentissement sur la vibration muqueuse.
- La laryngoscopie en suspension (LES), idéalement couplée à un examen au microscope (micro-laryngoscopie directe), permettra d'apprécier l'extension locale muqueuse et l'infiltration en profondeur par la palpation. L'utilisation d'optiques à 30° voire 70° permettra parfois de mieux apprécier l'extension sous-glottique et antérieure.
- La TDM cervicale avec injection de produit de contraste iodé est l'examen de référence pour apprécier l'extension locale et régionale des tumeurs du larynx. L'IRM n'a pas de place dans le bilan des tumeurs du larynx, sauf peut-être en cas de contre-indication à la TDM. Dans le cas d'une lésion débutante du plan glottique classée T1 (corde vocale parfaitement mobile) respectant la commissure antérieure et l'aryténoïde, sans extension au ventricule ni à la sous-glotte, la TDM cervicale n'est pas indispensable car le risque d'extension ganglionnaire métastatique est nul.

Extension ganglionnaire régionale

- Elle repose sur la palpation cervicale et la TDM cervicale. Seront examinées les chaînes ganglionnaires cervicales latérales, antérieures, et rétropharyngées.

Extension à distance

- La prévalence des métastases à distance au premier bilan est très faible, et ne justifie pas d'exploration systématique osseuse, sauf en cas de signe clinique ou biologique d'appel.
- Une imagerie pulmonaire est nécessaire à la recherche de métastases. En général, une TDM thoracique aura été réalisée en même temps que la TDM cervicale. Elle est indispensable si le risque métastatique à distance est élevé (stade évolué). Dans ce cas l'utilisation d'une ¹⁸FDG TEP-TDM sera discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
- La recherche de métastases hépatiques est justifiée pour les lésions de stade avancé, par un bilan biologique hépatique et une échographie hépatique ou une TDM abdominale.

Recherche d'autres localisations tumorales synchrones

- En raison de la forte incidence des lésions multiples synchrones et de la co-intoxication alcool + tabac, la recherche d'un cancer de l'œsophage est indispensable par une œsophagoscopie.
- Une TDM thoracique sera le plus souvent réalisée en même temps que la TDM cervicale du bilan d'extension loco-régionale. La fibroscopie bronchique est moins performante que la radiographie des poumons ou que la tomodensitométrie pulmonaire pour diagnostiquer des masses pulmonaires et est donc conditionnée par les signes radiologiques et/ou cliniques.

Classification

- Le système de classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer est le mode de classification le plus communément utilisé. La classification remise à jour en 2010 sera utilisée.
- Le système de staging de l'AJCC est peu utilisé en pratique.



Etage glottique	
T1	Tumeur limitée à une (aux) corde(s) vocale(s), pouvant envahir les commissures antérieure et postérieure, avec mobilité normale.
T1a	Tumeur limitée à une seule corde vocale.
T1b	Tumeur envahissant les deux cordes vocales.
T2	Tumeur glottique étendue à l'étage supraglottique et/ou sous-glottique, et/ou avec diminution de la mobilité glottique.
T3	Tumeur glottique avec fixité de la corde vocale et/ou envahissement de l'espace paraglottique et/ou lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne).
T4a	Tumeur étendue <u>à travers</u> le cartilage thyroïde et/ou s'étendant à d'autres structures extra-laryngées (trachée, parties molles du cou dont les muscles profonds extrinsèques de la langue, muscles infra-hyoïdiens, thyroïde, œsophage).
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.
Etage sus-glottique	
T1	Tumeur limitée à une seule localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales.
T2	Tumeur à point de départ sus-glottique étendue à une région adjacente (vallécule, muqueuse de la base de la langue, paroi interne du sinus piriforme) avec mobilité cordale conservée.
T3	Tumeur à point de départ sus-glottique avec fixation d'une corde vocale et/ou envahissement de la zone rétro-cricoidienne et/ou envahissement de l'espace graisseux pré-épiglottique (loge hyo-thyro-épiglottique), et/ou envahissement de la paroi interne du sinus piriforme, et/ou envahissement de la base profonde de la langue et/ou lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne).
T4a	Tumeur étendue <u>à travers</u> le cartilage thyroïde et/ou s'étendant à d'autres structures extra-laryngées (trachée, parties molles du cou dont les muscles profonds extrinsèques de la langue, muscles infra-hyoïdiens, thyroïde, œsophage).
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.
Etage sous-glottique	
T1	Tumeur limitée à la sous-glotte.
T2	Tumeur à point de départ sous-glottique étendue au plan glottique avec mobilité conservée ou légèrement diminuée.
T3	Tumeur à point de départ sous-glottique limitée au larynx avec fixation glottique.
T4a	Tumeur étendue <u>à travers</u> le cartilage thyroïde ou cricoïde et/ou s'étendant à d'autres structures extra-laryngées (trachée, parties molles du cou dont les muscles profonds extrinsèques de la langue, muscles infra-hyoïdiens, thyroïde, pharynx, œsophage).
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

Traitement

- Les recommandations de prise en charge des carcinomes épidermoïdes du larynx sont présentées par sous-localisation anatomique et par stade T. Y associer le stade N aurait considérablement alourdi la présentation.
- Seront donc considérés comme « tumeurs opérables » les patients ayant une tumeur primitive opérable ET des ganglions cervicaux opérables. Si les ganglions sont inopérables, on parle alors de « tumeur inopérable ». C'est le cas par exemple des ganglions infiltrant massivement les plans profonds, englobant l'axe carotidien commun ou interne, en rupture capsulaire avec extension massive et mal limitée à la peau.



- De la même façon, sont dits « patients opérables » les patients ne présentant pas de contre-indication médicale à l'intervention chirurgicale envisagée (état général, comorbidités...).
- Les modalités de la radiothérapie (dose, champs) ainsi que l'intérêt d'une radiothérapie potentialisée ne sont pas abordés dans ce chapitre mais font l'objet d'un autre chapitre de recommandations de prise en charge.
- Aucune étude randomisée n'a jamais comparé la chirurgie partielle pharyngo-laryngée et la radiothérapie. La recommandation d'un traitement chirurgical en première intention repose sur la comparaison de séries publiées dans la littérature et un avis d'experts.

Principes

- Tout en recherchant les chances maximales de guérison, le traitement tente de préserver au mieux les fonctions du carrefour aéro-digestif (phonation, déglutition, ventilation), ainsi que les possibilités thérapeutiques ultérieures (récidive, seconde localisation...).
- Sont considérées comme des contre-indications à une laryngectomie partielle :
 - une atteinte massive de la loge hyo-thyro-épiglottique,
 - une atteinte du cartilage cricoïde,
 - une fixité de la corde vocale ET de l'aryténoïde,
 - une atteinte de la commissure postérieure du larynx,
 - des contre-indications d'ordre médical liées au patient (âge physiologique, comorbidités...).

Cancers du plan glottique T1 T2

T1 glottique

- Traitements de référence :
 - T1a :
 - chirurgie par voie endoscopique au laser CO₂ en cas de bonne exposition endoscopique,
 - chirurgie par voie externe en cas de mauvaise exposition endoscopique,
 - ou radiothérapie,
 - T1b :
 - chirurgie par voie externe,
 - ou chirurgie par voie endoscopique au laser CO₂ pour certains T1b avec atteinte limitée (superficielle) de la commissure antérieure et si excellente exposition endoscopique.
- Alternative :
 - T1b : radiothérapie.
- Ces tumeurs sont considérées comme peu lymphophiles et ne nécessitent pas de traitement spécifique des aires ganglionnaires cervicales de drainage, ni par radiothérapie ni par chirurgie.

T2 glottique

- Traitement de référence :
 - chirurgie partielle laryngée par voie externe,
 - traitement chirurgical systématique des aires ganglionnaires cervicales,
 - ± radiothérapie si facteurs de mauvais pronostic (annexe n°1).
- Alternatives :
 - radiothérapie si contre-indication ou refus de la chirurgie,
 - chirurgie par voie endoscopique au laser CO₂ avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires de drainage en cas de bonne exposition et si une exérèse complète avec des marges saines est possible.



Cancers de l'étage supra-glottique T1 T2

- Traitement de référence :
 - chirurgie partielle laryngée ou pharyngo-laryngée par voie externe selon les extensions tumorales,
 - traitement chirurgical systématique des aires ganglionnaires cervicales,
 - ± radiothérapie si facteurs de mauvais pronostic (annexe n°1).
- Alternatives :
 - radiothérapie ± potentialisée si contre-indication chirurgicale ou refus de la chirurgie,
 - chirurgie par voie endoscopique au laser CO₂ avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires de drainage en cas de bonne exposition et si une exérèse complète avec des marges saines est possible.

Cancers glottiques, supra-glottiques et sous-glottiques T3

- Traitements de référence pour les tumeurs et patients opérables :
 - **Le traitement de référence est la laryngectomie totale (LT) complétée par une radiothérapie externe.** Aucun protocole de préservation laryngée n'a permis d'obtenir un meilleur taux de survie.
Cependant, la laryngectomie totale altère considérablement la qualité de vie des patients par la seule présence du trachéostome.
 - Chez les patients accessibles à un traitement chirurgical, pour éviter une LT, on pourra proposer en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire une **chimiothérapie néoadjuvante** avec réévaluation à l'issue de 2 ou 3 cycles.
Le principe de ce traitement est de sélectionner les tumeurs répondant particulièrement bien à la chimiothérapie, et considérées alors comme plus sensibles à la radiothérapie.
L'association Docetaxel + Cisplatine + 5FU (TPF) est devenue la chimiothérapie de référence dans les protocoles de préservation laryngée avec 3 cycles. Elle a remplacé l'association Cisplatine + 5FU (PF).
Ce traitement sera réservé aux patients en bon état général (OMS ≥ 2), sans contre indication à une chimiothérapie, et acceptant le principe de la laryngectomie totale en cas de réponse insuffisante.
A l'issue de 2 ou 3 cycles, une nouvelle évaluation clinique, endoscopique et radiologique sera réalisée. On vérifiera entre chaque cycle de chimiothérapie l'absence de progression tumorale par un examen nasofibroscopique :
 - en cas de réponse complète : radiothérapie ± potentialisation,
 - en absence de réponse : proposition de LT suivie de radiothérapie ± potentialisation,
 - en cas de réponse partielle, il n'y a pas de consensus. Il n'y a pas d'indication à une chirurgie partielle. Le choix entre LT ou radiothérapie potentialisée sera discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
- En cas de LT, dans la mesure du possible, une réhabilitation vocale par puncture trachéo-oesophagienne avec implant phonatoire sera proposée, au cours ou au décours de l'intervention. La voix trachéo-oesophagienne a toujours montré sa supériorité aux autres modes de réhabilitation vocale.
- Autre option de préservation laryngée pour les tumeurs ou patients non opérables, ou en cas de refus de la chirurgie, ou en cas de contre-indication à une chimiothérapie néoadjuvante :
 - radiothérapie avec potentialisation (chimiothérapie ou thérapie ciblée) sur le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales.
- Alternative chirurgicale à discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire :
 - dans certains cas de tumeurs classées T3, une chirurgie partielle pourra être réalisée (en respectant les contre-indications médicales habituelles : âge, état respiratoire...).



Cancers glottiques, supra-glottiques et sous-glottiques T4a

- Dans la nouvelle classification de 2010, c'est le franchissement du cartilage thyroïde qui est désormais classé T4a et non plus la seule atteinte corticale interne.
- Traitement de référence pour les tumeurs et patients opérables :
 - laryngectomie totale avec traitement chirurgical des aires ganglionnaires cervicales et radiothérapie postopératoire systématique.
- Alternatives pour les tumeurs et/ou patients inopérables ou en cas de refus de la chirurgie :
 - radiothérapie potentialisée,
 - radiothérapie exclusive,
 - traitement palliatif.

Cancers glottiques, supra-glottiques et sous-glottiques T4b

- Ces tumeurs sont considérées comme inopérables.
- Traitement de référence :
 - radiothérapie avec potentialisation (chimiothérapie ou thérapie ciblée) sur le site tumoral et les aires ganglionnaires cervicales.
- Alternatives en cas de contre-indication au traitement de référence :
 - radiothérapie exclusive,
 - chimiothérapie exclusive et réévaluation en fonction de la réponse loco-régionale,
 - traitement palliatif symptomatique.

Surveillance

- Un suivi post-thérapeutique assuré par les intervenants respectifs est indispensable, pour :
 - la prise en charge des problèmes fonctionnels inhérents au traitement (rééducation vocale, rééducation de la déglutition, soins de trachéostomie, ainsi qu'un soutien psychologique),
 - la détection des récurrences locales et régionales,
 - le diagnostic précoce de nouvelles localisations tumorales parfois à long terme.
- Son bénéfice en termes de durée de survie sur la localisation traitée est plus hypothétique.
- En cas de traitement initial non chirurgical, une surveillance par imagerie TDM est recommandée. La TEP-TDM est une option.

Le schéma de surveillance suivant est proposé (intervalles en mois) :	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} à 5 ^{ème} années	après 5 ans
– examen clinique,	1 à 3	2 à 4	3 à 6	12
– radiographie pulmonaire,	12	12	12	12
– dosages des hormones thyroïdiennes si radiothérapie cervicale.	12	12	12	



Références

UICC. TNM Classification of malignant tumors. 7th ed. Wiley, 2010.

Barnes L and al. Pathology and genetic of head and neck tumours « tumours of hypopharynx, larynx and trachea ». WHO Blue Book 2005 107-162.

T1-T2 plan glottique

Traitement chirurgical par voie endoscopique

Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the working committee, European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:227-31

Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007;264:499-504

Preuss SF, Cramer K, Klusmann JP, Eckel HE, Guntinas-Lichius O. Transoral laser surgery for laryngeal cancer: outcome, complications and prognostic factors in 275 patients. Eur J Surg Oncol 2008;

Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma. Laryngoscope 2006;116:101-5

Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:7-15

Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D. CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head Neck 2005;27:566-74

Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope 2002;112:370-74

Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl D, Clement P, Brasnu D. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:147-52

Steiner W, Ambrosch P, Rödel RMW, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. Laryngoscope 2004;114:1485-91

Pearson BW, Salassa JR. Transoral laser microresection for cancer of the larynx involving the anterior commissure. Laryngoscope 2003;113:1104-12

Zeitels SM, Desloge RB. Endolaryngeal microsurgery at the anterior glottal commissure: controversies and observations. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:385-92

Traitement par radiothérapie

Cellai E, Frata P, Magrini SM, Paiar F, Barca R, Fondelli S et al. Radical radiotherapy for early glottic cancer : results in a series of 1087 patients from two italian radiation oncology centers. I The case of T1NO disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:1378-86

Frata P, Cellai E, Magrini SM, Bonetti B, Vitali E, Tonoli S et al. Radical radiotherapy for early glottic cancer : results in a series of 1087 patients from two italaian radiation oncology centers. II The case of T2NO disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:1387-94

Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris GG et al. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. J Clin Oncol 2001;19:4029-36

Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP, Ghosh S, Havaladar R. Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma: influence of various treatment parameters on local control/complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:723-35



Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Glottic carcinoma-patterns of failure and salvage treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients. *Radiother Oncol* 2002;63:257-67

Jin J, Liao Z, Gao L, Huang X, Xu G. Analisis of prognostic factors for T1NOMO glottic cancer treated with definitive radiotherapy alone: experience of the Cancer hospital of Peking Union Medical College and the Chinese Academy of Medical Sciences. *Int J Oncol Biol Phys* 2002;54:471-8

Maheshwar AA, Gaffney CC. Radiotherapy for T1 glottic carcinoma: impact of anterior commissure involvement. *J Laryngol Otol* 2001;115:298-301
Bauman JL, Cohen S, Evien AN et al. Human papillomavirus in early laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 2009

Traitement chirurgical par voie externe

Muscatello L, Laccourreye O, Biacabe B, Hans S, Ménard M, Brasnu D. Laryngofissure and cordectomy for glottic carcinoma limited to the mid third of the mobile true vocal cord. *Laryngoscope* 1997;107:1507-10

Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001;111:663-8

Biacabe B, Crevier-Buchman L, Laccourreye O, Brasnu D. Laryngectomie partielle verticale avec reconstruction glottique. Résultats carcinologiques et fonctionnels. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1998 ;115 :189-95

Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L, Naudo P, Brasnu D, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoïdoepiglottopexy for «early » glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior commissure. *Am J Otolaryngol* 1997;18:385-90

Laccourreye O, Laccourreye L, Garcia D, Gutierrez-Fonseca R, Brasnu D, Weinstein G. Vertical partial laryngectomy versus supracricoid partial laryngectomy for selected carcinomas of the true vocal cord classified as T2N0. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:965-71

Calearo CV, Teatini G. Horizontal glottectomy. *Laryngoscope* 1978 Sep;88(9 Pt 1):1529-35.

Traissac L, Petit J, Lecoq M, Devars F. [Calearo's operation or translaryngeal glottic operation. Surgical principles and functional results. Preliminary study]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1984;105(3):267-9.

Piquet JJ, Darras JA, Berrier A, Roux X, Garcette L. Les laryngectomies subtotaales fonctionnelles avec crico-hyoïdo-pexie. Techniques, indications, résultats. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1986;103(6):411-5.

Bron L, Brossard E, Monnier P, Pasche P. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoïdoepiglottopexy and cricohyoidopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope* 2000 Apr;110(4):627-34.

Chevalier D, Beatse V, Darras JA, Desaulty A, Piquet JJ. Surgical treatment of T1-T2 glottic carcinomas. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1999;53(3):179-80.

Ferlito A, Rinaldo A. The pathology and management of subglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(3):168-73.

Pech A, Cannoni M, Goubert JL, Thomassin JM, Zanaret M, Giovanni A. [Reconstructive anterior frontal laryngectomy. Tucker's operation]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1984;105(3):255-60.

Piquet JJ, Desaulty A, Lefebvre JL, Decroix G. Les laryngectomie subtotaales fonctionnelles avec crico-hyoïdo-pexie. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1977;31(3):252-61.

T3-T4 larynx-hypopharynx

Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685-90

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

Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analysis of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:949-55



Bourhis J, Armand C, Pignon JP. Update of the MACH-NC (meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22:abstract 5505

Forastiere A, Maor M, Weber R, et al. Long-term results of Intergroup RTOG 91-11: a phase III trial to preserve the larynx-induction cisplatin/5FU and radiation therapy versus concurrent cisplatin and radiation therapy versus radiation therapy. Proc Am Soc Clin Oncol 2006;24:abstract 5517

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med. 2006 Feb 9;354:567-78.

Chevalier D, Laccourreye O, Brasnu D, Laccourreye H, Piquet JJ. Cricohyoidoepiglottopexy for carcinoma with fixation or impaired motion of the true vocal cord : 5-year oncologic results with 112 patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997;106:364-9

Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al. Larynx preservation in pyriform sinus cancer : preliminary results of the European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst 1996;88:890-9

Hall SF, Groome PA, Irish J, O'Sullivan B. Radiotherapy or surgery for head and neck squamous cell cancer: establishing the baseline for hypopharyngeal carcinoma ? Cancer. 2009;115:5711-22.

Mendenhall WM. Outcomes after surgery or definitive radiotherapy for hypopharyngeal cancer. Cancer. 2009;115:5620-2.

Patel RS, Goldstein DP, Brown D, Irish J, Gullane PJ, Gilbert RW. Circumferential pharyngeal reconstruction: history, critical analysis of techniques, and current therapeutic recommendations. Head Neck. 2010;32:109-20.

Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, Faivre S, Guerrif S, Alfonsi M, Calais G. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J Natl Cancer Inst. 2009;101:498-506.

T1 T2 supraglottique

Traitement chirurgical par voie endoscopique

Eckel HE. Endoscopic laser resection of supraglottic carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1997 ;117 :681-7

Grant DG, Salassa JR, Hinni ML, Pearson BW, Hayden RE Perry WC. Transoral laser microsurgery for carcinoma of the supraglottic larynx. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;136:9000-6

Rudert HH, Werner JA, Hoft S. Transoral carbon dioxide laser resection of supraglottic carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:819-27

Puxeddu R, Pirri S, Bacchi PC et al. Endoscopic CO2 laser treatment of supraglottic carcinoma. Acta Otorhinolaryngol 2003;23:459-66

Motta G, Esposito E, Testa D, Iovine R, Motta S. CO2 laser treatment of supraglottic cancer. Head Neck 2004;26:442-6

Iro H, Waldfahrer F, Altendorf-Hofmann A, Weindenbecher M, Sauer R, Steiner W. Transoral laser surgery of supraglottic cancer. Follow-up of 141 patients. Arch Otol Rhinol Laryngol Surg 1998;124:1245-50

Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic partial laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007;116:19-23.

Remacle M, Lawson G, Hantzakos A, Jamart J. Endoscopic partial supraglottic laryngectomies: techniques and results. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;141:374-81

Bussu F, Almadori G, De Corso E, Rizzo D, Rigante M, Parrilla C, Valentini V, Paludetti G. Endoscopic horizontal partial laryngectomy by CO(2) laser in the management of supraglottic squamous cell carcinoma. Head Neck. 2009;31:1196-206.

Roh JL, Kim DH, Park CI. Voice, swallowing and quality of life in patients after transoral laser surgery for supraglottic carcinoma. J Surg Oncol. 2008;98:184-9.



Cabanillas R, Rodrigo JP, Llorente JL, Suárez C. Oncologic outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach. *Head Neck*. 2008;30:750-5.

Agrawal A, Moon J, Davis RK, Sakr WA, Giri SP, Valentino J, LeBlanc M, Truelson JM, Yoo GH, Ensley JF, Schuller DE; Southwest Oncology Group. Transoral carbon dioxide laser supraglottic laryngectomy and irradiation in stage I, II, and III squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: report of Southwest Oncology Group Phase 2 Trial S9709. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:1044-50.

Traitement chirurgical par voie externe

Spriano G, Antognoni P, Sanguineti G, Sormani M, Richetti A, Ameli F, et al. Laryngeal long-term morbidity after supraglottic laryngectomy and postoperative radiation therapy. *Am J Otolaryngol* 2000 Jan;21(1):14-21.

Chijiwa H, Mihashi H, Sakamoto K, Umeno H, Nakashima T. Supraglottic carcinoma treatment results analysed by therapeutic approach. *J Laryngol Otol Suppl*. 2009;31:104-7.

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.

Sevilla MA, Rodrigo JP, Llorente JL, Cabanillas R, López F, Suárez C. Supraglottic laryngectomy: analysis of 267 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265:11-6.

Farrag TY, Koch WM, Cummings CW, Goldenberg D, Abou-Jaoude PM, Califano JA, Flint PW, Webster K, Tufano RP. Supracricoid laryngectomy outcomes: The Johns Hopkins experience. *Laryngoscope*. 2007;117:129-32.

Peretti G, Piazza C, Cattaneo A, De Benedetto L, Martin E, Nicolai P. Comparison of functional outcomes after endoscopic versus open-neck supraglottic laryngectomies. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115:827-32.

Sessions DG, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic laryngeal cancer: analysis of treatment results. *Laryngoscope*. 2005;115:1402-10.

Bron LP, Soldati D, Monod ML, Mégevand C, Brossard E, Monnier P, Pasche P. Horizontal partial laryngectomy for supraglottic squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262:302-6.

Radiothérapie

Yoon TM, Lee JK, Cho JS, Lim SC, Chung WK. Role of concurrent chemoradiation in laryngeal preservation for supraglottic cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;39:142-9.

T1-T2 hypopharynx

Foucher M, Poissonnet G, Rame JP, Toussaint B, Védrine PO, Dassonville O, de Raucourt D, Cosmidis A. [T1-T2 NO hypopharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study (French Neck Study Group)]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2009;126:203-7.

Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F, Zenk J, Hornung J, Velegrakis GA, Iro H. T1 and T2 hypopharyngeal cancer treatment with laser microsurgery. *J Surg Oncol*. 2010;102:27-33.

Radiothérapie post opératoire

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH et al. Postoperative irradiation with or without chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-52

Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-44



Elaboration du référentiel

Contributeurs

Groupe de travail Hypopharynx-Larynx (coordonnateurs en gras)

Dr Karim AOUADI	ORL	Centre Hospitalier - MONT DE MARSAN
Dr Philippe BOSCH	ORL	Clinique Jean le Bon - DAX
Dr Denis CELERIER	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Centre d'Oncologie et de Radiothérapie - BAYONNE
Dr Olivier CHAMBRES	ORL	Cabinet libéral - BAYONNE
Dr Laurent DARMAILLACQ	ORL	Cabinet libéral - VILLENAVE D'ORNON
Dr Erwan DE MONES DEL PUJOL	ORL	Hôpital Pellegrin - BORDEAUX
Dr Laurence DIGUE	<i>Oncologue médical</i>	Hôpital Saint-André - BORDEAUX
Dr Thierry HOULIAT	ORL	Cabinet libéral - MERIGNAC
Dr Hortense LAHARIE	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Clinique Tivoli - BORDEAUX
Dr Michel LE BRETON	ORL	Centre Hospitalier Robert Boulin - LIBOURNE
Dr Jacques MARTEL	ORL	Cabinet libéral - CENON
Dr Jacques PITON	<i>Radiologue</i>	Cabinet libéral - BORDEAUX
Dr Anibal URTASUN	ORL	Cabinet libéral - LIBOURNE
Dr Jean Pierre VALLETTE	ORL	Cabinet libéral - VILLENAVE D'ORNON
Dr Philippe VERGNOLLES	ORL	Cabinet libéral - BAYONNE
Dr Jacques VERHULST	ORL	Cabinet libéral - BORDEAUX
Dr Daniel VIGNEAU	ORL	Cabinet libéral - BAYONNE
Dr Pascal VOYER	ORL	Cabinet libéral - AGEN

Relecteurs

Dr Charles BANUS	ORL	Clinique Esquirol-Saint Hilaire - AGEN
Dr Dominique BARNABE	ORL	HIA Robert Picqué - VILLENAVE D'ORNON
Dr Philippe BOUDARD	ORL	Cabinet libéral - BORDEAUX
Pr Dominique BREILH	<i>Pharmacien</i>	Hôpital Haut-Lévêque - PESSAC
Dr Jean Yves DUCLOS	ORL	Cabinet libéral - CENON
Dr Jean-Luc DUCOURS	<i>Chirurgien plasticien</i>	Clinique Esquirol-Saint Hilaire - AGEN
Dr Sandrine EIMER	<i>Anatomopathologiste</i>	Hôpital Pellegrin - BORDEAUX
Dr Alain FAUCHER	ORL	Institut Bergonié - BORDEAUX
Dr Dominique GARCIA	ORL	Cabinet libéral - ARCACHON
Dr Joëlle HUTH	<i>Chirurgien maxillo-facial</i>	Clinique du Parc - PERIGUEUX
Dr Richard MORIN	ORL	Cabinet libéral - ARCACHON
Dr Ahmed OUADAH	<i>Chirurgien maxillo-facial</i>	Cabinet libéral - BIARRITZ
Dr Françoise PERRAUDEAU	<i>Anatomopathologiste</i>	Laboratoire d'Anatomie Pathologie - AGEN
Dr Clotilde PERRET	ORL	Centre hospitalier - OLORON SAINTE MARIE
Dr Nicolas PONTIER	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Centre hospitalier - DAX
Dr Patricia REAU	<i>Anatomopathologiste</i>	Cabinet libéral - BORDEAUX
Dr Philippe REMUZON	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Centre hospitalier - DAX
Pr François SIBERCHICOT	<i>Chirurgien maxillo-facial</i>	Hôpital Pellegrin - BORDEAUX

Méthodologistes du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Mme Isabelle CIRILO-CASSAIGNE	Chargée d'études
Dr Hélène DEMAUX	Médecin coordonnateur RCA

Méthode d'élaboration et de validation

Depuis la création du RCA en 2000, des Groupes Thématiques Régionaux (GTR) se sont mis en place sur différentes thématiques (par localisation cancéreuse et par discipline transversale). Au sein du GTR



Tête et cou, un groupe de travail pluridisciplinaire Hypopharynx-Larynx a été constitué avec deux coordonnateurs.

Les coordonnateurs du groupe de travail ont proposé des recommandations régionales à partir des recommandations nationales et internationales. Le référentiel a ensuite été validé en interne par l'ensemble des groupes de travail du GTR Tête et cou, puis la version corrigée a été soumise à validation externe par un groupe de lecture (Groupes Thématiques Régionaux Tête et cou, Radiothérapie, Oncologie médicale, Anatomopathologie, Centres de Coordination en Cancérologie d'Aquitaine (CCC), et groupe régional pharmaciens cancérologie OMEDIT). Ce groupe de lecture, composé d'experts de compétence, mode d'exercice et origine géographique divers, a été consulté par courrier pour apprécier la qualité méthodologique, la validité scientifique, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du référentiel. Le référentiel était accompagné d'un questionnaire d'évaluation établi à partir de la « Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique » (AGREE Collaboration - janvier 2002).

Seules les personnes ayant répondu figurent de façon nominative dans le paragraphe « Contributeurs » de ce document.

Publication et diffusion

Ce référentiel est disponible sous forme :

- de « version intégrale » présentant la méthode d'élaboration, les recommandations, les références bibliographiques, les contributeurs,
- de « version abrégée » présentant uniquement les recommandations pour la pratique clinique.

Le référentiel est diffusé sous forme papier dans chaque CCC, et mis à disposition sur le site du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (<http://www.canceraquitaine.org>).

Mise à jour

La mise à jour du référentiel se fera à intervalles réguliers qui seront définis par le Groupe Thématique Régional Tête et cou :

- chaque fois que les recommandations nationales et internationales connaissent des avancées diagnostiques et/ou thérapeutiques significatives,
- au minimum tous les deux ans.

Les coordonnateurs du groupe de travail Hypopharynx-Larynx proposent des modifications des recommandations qui sont ensuite validées par l'ensemble des membres des groupes de travail pluridisciplinaires.

Indépendance par rapport aux organismes de financement

L'élaboration de ce référentiel n'a fait appel à aucun financement extérieur, notamment de l'industrie pharmaceutique.

Prévention des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de travail participant à la rédaction du référentiel ont effectué une « Déclaration publique d'intérêts » auprès du RCA afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels qu'ils pourraient avoir vis à vis de l'industrie pharmaceutique concernant la thématique traitée dans le référentiel. Ils s'engagent à rester indépendants de la dite industrie pharmaceutique au cours de leurs travaux sur ce référentiel.

La déclaration est actualisée à chaque mise à jour du référentiel.



Annexe n°1 : Facteurs de mauvais pronostic

Facteurs cliniques et/ou anatomopathologiques justifiant une radiothérapie postopératoire :

- ✓ stade localement avancé (T3-T4),
- ✓ exérèse incomplète (R1),
- ✓ adénopathies cervicales métastatiques $\geq 3^*$,
- ✓ rupture capsulaire,
- ✓ embolies vasculaires,
- ✓ engainements périnerveux.

* Pour une tumeur classée T1 ou T2 avec une seule adénopathie cervicale métastatique sans rupture capsulaire ni embolies vasculaires ni engainements périnerveux, la radiothérapie postopératoire n'est pas justifiée de façon systématique. Par contre, il n'y a pas de consensus en cas de 2 adénopathies. La radiothérapie sera discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.



Annexe n°2 : Référentiel de bon usage hors GHS

INCa – AFSSAPS – HAS. Référentiel de bon usage hors GHS – Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou – Mars 2010.

Tableau de synthèse

(**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché ; **PTT** : Protocoles Thérapeutiques Temporaires ou situations temporairement acceptables ; **SNA** : Situations Non Acceptables)

CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES DE LA TÊTE ET DU COU	AMM	PTT	SNA
▶ ERBITUX® - cetuximab			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erbitux® est indiqué dans le traitement des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou <ul style="list-style-type: none"> - en association avec la radiothérapie en cas de maladie localement avancée, - en association avec la chimiothérapie à base de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique. 	X X		
▶ TAXOTERE® - docetaxel			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taxotere® en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile est indiqué dans le traitement d'induction des carcinomes épidermoïdes localement avancés des voies aéro-digestives supérieures. ▪ Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, lourdement pré-traités et en rechute, en association à la vinorelbine injectable. 	X		X

