



Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

***Recommandations régionales***

**Prise en charge des carcinomes  
de l'oropharynx**

- août 2009 -

# Localisation - Sites anatomiques

L'oropharynx n'est pas une entité définie par des critères embryologiques, mais un carrefour entre la cavité buccale et le pharynx.

L'oropharynx comprend les loges et piliers amygdaliens, le palais mou, la base de la langue, les parois latérales et postérieure, les commissures inter-maxillaires, les sillons glosso-amygdalien et glosso-épiglottique (vallécules).

Cette paroi musculo-membraneuse comporte un riche réseau lymphatique sous-muqueux, qui rend compte de la grande lymphophilie des tumeurs de la région : près d'un patient sur deux présente des adénopathies palpables au moment du diagnostic.

## Bilan pré-thérapeutique

### Objectifs

L'évaluation de l'extension locorégionale et de l'état général permet de préciser les facteurs pronostiques et les critères de décision thérapeutique.

### Bilan locorégional

Le bilan doit comprendre un examen clinique complet et un bilan général (échelle de performance de l'OMS, biologie, bilan nutritionnel) (standard).

Il doit préciser (standards) :

- le siège,
- l'origine et l'extension anatomique,
- les dimensions,
- la forme macroscopique (exophytique, ulcérate, infiltrante) de la tumeur avec un schéma précis, daté avec mensurations,
- la mobilité,
- l'extension aux structures adjacentes des ganglions cervicaux.

Idéalement, le bilan d'extension initial repose sur l'IRM : exploration tumorale et exploration ganglionnaire jusqu'à la base du cou (option). La TDM peut parfois être utile, en complément, en constante osseuse, étude des corticales (option).

La tomodensitométrie (TDM), ou mieux l'imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire, sont utilisées pour évaluer l'infiltration profonde et ganglionnaire (standard).

### Recherche de deuxième localisation ou de métastases

Les modalités de détection de ces seconds cancers incluent :

- laryngoscopie,
- oesophagoscopie,
- trachéoscopie,
- radiographie pulmonaire ou TDM thoracique pour la plupart des équipes.

### TEP-TDM

Voir annexe du référentiel complet.

## Bilan spécialisé de l'état dentaire

Un bilan spécialisé de l'état dentaire et la mise en œuvre de mesures de soins et de protection sont systématiques (standard).

## Classification de la tumeur primitive

- Tx** Tumeur primitive non évaluable  
**T0** Pas de tumeur primitive décelable  
**Tis** Carcinome in situ  
**T1** T < 2 cm dans sa plus grande dimension  
**T2** 2 cm < T < 4 cm dans sa plus grande dimension  
**T3** T > 4 cm dans sa plus grande dimension  
**T4a** Tumeur étendue aux structures de voisinage (larynx, muscles extrinsèques de la langue ou muscle ptérygoïdien médial, palais dur, mandibule)  
**T4b** Extension à une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne, artère carotide
- N0** Pas de ganglion métastatique régional  
**N1** Un ganglion métastatique < 3 cm, homolatéral à la tumeur  
**N2a** Un ganglion métastatique > 3 cm et < 6 cm, homolatéral à la tumeur  
**N2b** Plusieurs ganglions métastatiques, tous < 6 cm, homolatéraux à la tumeur  
**N2c** Ganglion(s) métastatique(s) bilatéral(aux) ou controlatéral(aux) < 6 cm  
**N3** Un ganglion (ou plus) métastatique > 6 cm

## Traitement

La décision du traitement doit être prise en RCP.

## Principes du traitement

Le traitement cherche à concilier une efficacité optimale et la limitation des séquelles.

Il doit être basé sur les référentiels nationaux de bon usage des médicaments hors GHS en cours au moment du traitement du patient.

Il est recommandé d'inclure les patients chaque fois que possible dans un essai thérapeutique. La liste des essais thérapeutiques en cours est disponible sur les sites internet :

- du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine : [www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org) (onglet Informations Professionnels / Les essais cliniques),
- de l'INCa : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) (onglet Les essais cliniques / Registre des essais cliniques),
- du National Institutes of Health : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## Chirurgie

La chirurgie doit permettre une exérèse totale de la tumeur avec des marges saines tout en préservant une réhabilitation fonctionnelle locorégionale. Elle peut être endobuccale pour les petites tumeurs. L'imagerie préopératoire est capitale pour cette décision.

La chirurgie ganglionnaire est systématique en cas de chirurgie tumorale (standard). Néanmoins, pour les carcinomes in situ N0 et traitement chirurgical sur T, une exploration des aires ganglionnaires ou une simple surveillance sont à discuter.

La reconstruction par lambeau n'est pas toujours indispensable, mais ses possibilités et limites doivent être évoquées ; elle a notamment permis d'étendre les indications chirurgicales. Cette reconstruction, si justifiée, sera réalisée dans le même temps opératoire.

## Radiothérapie

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

Le traitement pourra être réalisé en radiothérapie conformationnelle (recommandé par la SFRO) avec ou sans modulation d'intensité. Le délai entre la chirurgie et la radiothérapie doit être  $\leq 6$  semaines sauf complications incompatibles avec la radiothérapie.

Modalités du traitement :

- contention par masque thermoformé 3 ou (idéalement) 5 points,
- scanner de dosimétrie et fusion avec TDM/IRM diagnostique si possible,
- rayonnements utilisés : photons de 4 à 6 MV, électrons d'énergie adaptée pour les chaînes spinales,
- fractionnement et étalement :
  - 2 Gy/jour, 1 séance/jour, 5 séances/semaine,
  - option : traitement hyperfractionné et accéléré pour les tumeurs localement évoluées en cas de contre-indication à la chimiothérapie ou au cétuximab,
- doses :
  - radiothérapie exclusive : T et N envahis : 70 Gy ; No à risque : 45-50 Gy,
  - radiothérapie post-opératoire :
    - lit opératoire et N0 ou N+/R- : 45 à 50 Gy,
    - compléments : N+/R+ ou marges+ : + 16 Gy,
    - exérèse R2 : + 20 Gy,
- contrôle du positionnement par gammagraphie ou imagerie portale,
- consultation de surveillance hebdomadaire par le radiothérapeute avec cotation des effets secondaires aigus.

Plusieurs publications font état des volumes à traiter.

## Chimiothérapie

Concomitante à la radiothérapie : dans les tumeurs localement avancées (standard).

- Elle utilisera un protocole à base de sels de platine. Elle améliore la survie des cancers de l'oropharynx inopérables.

La chimiothérapie d'induction : avant la radio-chimiothérapie.

- C'est une option mais pas un standard pour les stades III et IV inopérables. Le protocole le plus efficace en induction mais aussi le plus toxique semble être l'association cisplatine-5Fu-Taxotère.

Post-opératoire : indiquée en cas de N+/R+, de marge + ou T4.

- La décision doit être prise en tenant compte de l'état général du patient, du risque de complications et des contre-indications aux sels de platine.
- Le bénéfice semble être le plus marqué en cas de marges + ou de N+/R+.
- En cas de N+/R-, embols vasculaires : à discuter en RCP.

## Thérapies ciblées

Le cétuximab peut être associé à la radiothérapie dans les tumeurs localement avancées pour lesquelles la chirurgie n'est pas retenue et en cas de contre-indication à la chimiothérapie (option). L'absence de comparaison directe avec la radio-chimiothérapie et le recul plus faible ne permet pas de le positionner en standard.

## Décision de traitement

En situation post-opératoire la décision de traitement repose sur les critères suivants :

- Tumeur :
  - taille, embols lymphatiques, infiltration péri-nerveuse, musculaire, osseuse et cutanée,
  - limites d'exérèse (envahies, marges < 5 mm, dysplasie sévère, carcinome in situ), recoupes.
- Ganglions :
  - nombre de ganglions envahis (N+) par niveau / nombre total de ganglions examinés,
  - nombre de ganglions en rupture capsulaire par niveau (R+),
  - description des niveaux de KT. Robbins.
- Facteurs histopronostiques défavorables :
  - envahissement ganglionnaire multiple et rupture capsulaire (N+/R+),
  - marges de résection (marge + ou < 5 mm),
  - infiltration périnerveuse, embols lymphatiques.

## Paroi pharyngée postérieure

Sur T et N, options :

- radiothérapie ± chimiothérapie, et si nécessaire, exérèse du reliquat tumoral et/ou ganglionnaire,
- chirurgie ± radiothérapie (petit T1 superficiel).

## Paroi pharyngée latérale (amygdales, piliers et sillon amygdalo-glosse)

Options :

- T1 superficiel : électro-exérèse ou radiothérapie exclusive,
- T1, T2, N0-1 : chirurgie ± radiothérapie si facteurs de risque (embols, pT2 > 3 cm, tumeur infiltrante, marges positives...),
- T3, T4, Nx opérables : chirurgie + curage suivis de radiothérapie ± chimiothérapie,
- pour les autres cas : chimio-radiothérapie concomitante.

Sur N :

- N0 : surveillance (T1 superficiel) ou radiothérapie systématique premiers relais au-delà du T1 superficiel,
- N > 0 : radiothérapie ou curage suivi de radiothérapie.

## Paroi antérieure (base de langue et vallécules)

### Base de langue

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

Options :

- T1 : radiothérapie (bourgeonnant) ± curiethérapie ou chirurgie,
- T2 : radiothérapie (bourgeonnant) ± curiethérapie ou chirurgie + radiothérapie,
- T3, T4 : si possible, chirurgie suivie de radiothérapie, sinon, radio-chimiothérapie concomitante.

Sur N :

- si T inopérable : pas de chirurgie ganglionnaire,
- N0 et pas de chirurgie sur T : radiothérapie systématique au-delà du T1 superficiel,
- N0 et chirurgie sur T : curage ± radiothérapie,
- N > 0 : si chirurgie sur T, curage suivi de radiothérapie.

## Vallécules

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

Options :

- T1/T2 bourgeonnant et T3/T4 inopérable : radiothérapie ± chimiothérapie (T3/T4),
- T1/T2 ulcéré ou infiltrant et T3/T4 opérable : chirurgie suivie de radiothérapie ± chimiothérapie.

Sur N :

- si T opérée : curage bilatéral ± radiothérapie,
- si T irradiée : radiothérapie.

## Paroi supérieure (palais mou et luvette)

Options :

- T1 superficiel : électro-exérèse, sinon radiothérapie exclusive ou curiethérapie,
- pour les autres cas : radiothérapie ± curiethérapie et/ou chimiothérapie,
- chirurgie envisageable uniquement si le résultat fonctionnel est satisfaisant.

Sur N :

- N0 : surveillance (T1 superficiel) ou radiothérapie cervicale bilatérale au-delà du T1 superficiel,
- N > 0 : si possible, curage suivi de radiothérapie, sinon, radiothérapie + curage si nécessaire.

## Patients en récurrence locale ou ganglionnaire

### Traitement à visée curative envisagé

#### *Récurrence après radiothérapie*

Si la récurrence siège en territoire irradié, privilégier la chirurgie.

Pas de ré-irradiation post-opératoire systématique mais discussion d'une radiothérapie de nécessité si marges positives sur une zone ayant reçu moins de 45-50 Gy initialement sur un volume limité (60Gy, 2 Gy/j + 5-FU et hydroxyurée : protocoles « Vokes ») sans irradiation ganglionnaire prophylactique.

En cas de ré-irradiation sur tumeur en place : protocole de radio-chimiothérapie si envisageable.

#### *Récurrence après chirurgie exclusive*

Radiothérapie ou chirurgie + radiothérapie post-opératoire éventuellement potentialisée par chimiothérapie ou thérapie ciblée.

### Traitement à visée palliative

Options :

- traitement symptomatique y compris radiothérapie concentrée,
- chimiothérapie,
- essai thérapeutique.

## Patients porteurs d'une deuxième localisation tumorale

Si les 2 localisations sont proches : chirurgie ; sinon, discussion de la prise en charge en RCP en fonction du siège de la 2<sup>ème</sup> localisation.

## Patients porteurs de métastases

Métastase synchrone unique et opérable : le traitement tumoral et de la métastase doit être discuté en RCP selon le siège de la métastase.

Métastases multiples ou unique inopérable :

- pour les patients OMS 0-2 : chimiothérapie et discussion du traitement local chez les patients répondeurs au cas par cas,
- pour les patients OMS > 2 : traitement symptomatique.

Métastase métachrone unique : la chirurgie doit être discutée en RCP si la tumeur primitive est contrôlée.

Métastases multiples :

- pour patients OMS 0,1,2 : chimiothérapie pour patients symptomatiques,
- pour patients OMS 3,4 : abstention et soins de support.

## Surveillance après traitement

90 % des rechutes surviennent dans les 2 ans qui suivent le traitement.

L'examen clinique et naso-fibroscopique des VADS, l'examen clinique des aires ganglionnaires, la radiographie pulmonaire sont les examens à pratiquer.

Le scanner et l'IRM peuvent être utilisés dans la surveillance (options).

Imagerie de référence : IRM 6 mois après chirurgie pour patients opérés et ayant eu une reconstruction par lambeau (consensus régional).

Des examens complémentaires peuvent être réalisés selon la symptomatologie.

Dosage de la TSH tous les ans pendant 5 ans si irradiation cervicale (standard).

En cas de suspicion de rechute locorégionale ou, à distance, l'évaluation est conduite selon les mêmes principes que pour le bilan initial.

Le rythme suivant peut être préconisé (intervalles en mois) :	1 <sup>ère</sup> année	2 <sup>ème</sup> année	3 <sup>ème</sup> année	après 3 ans
– Examen clinique	2	3	4	6
– Examen dentaire	6	6	6	6
– Radiographie pulmonaire	6	6	12	12

Si le patient a bénéficié d'une radiothérapie, une consultation annuelle en radiothérapie pendant une durée minimum de 5 ans sera prévue.

Ce référentiel a été réalisé par un groupe de travail régional pluridisciplinaire.  
Le référentiel complet avec les participants à sa réalisation est disponible sur le site internet  
du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine : [www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org)

**Contacts :**

**Isabelle CIRILO-CASSAIGNE** : *Chargée d'études*

✉ [icirilo@canceraquitaine.org](mailto:icirilo@canceraquitaine.org)

**Suzy VEIGA** : *Assistante du RCA*

✉ [sveiga@canceraquitaine.org](mailto:sveiga@canceraquitaine.org)

