

2020-2021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie

Cervico-Faciale

**EVALUATION GANGLIONNAIRE PRE-
OPERATOIRE DES CARCINOMES
EPIDERMOIDES DE LA CAVITE BUCCALE ET
L'OROPHARYNX : COMPARAISON DE LA
TOMODENSITOMETRIE ET DE LA TEP-TDM**

LORET Perrine

Née le 28 Novembre 1992 à Carentan (50)

Sous la direction de M. le Docteur BREHERET Renaud

Membres du jury

M. le Professeur LACCOURREYE Laurent | Président

M. le Docteur BREHERET Renaud | Directeur

M. le Docteur CAPITAIN Olivier | Membre

Mme le Docteur GIRAUT Sylvie | Membre

M. le Docteur TANGUY Jean-Yves | Membre

Mme le Docteur BOUCHER Sophie | Membre

Soutenue publiquement le :
06 octobre 2021

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Perrine LORET déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **20/09/2021**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologue ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédiopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie

FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine

ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LANDREAU Anne		Pharmacie

LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charlène	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Thérapeutique	
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Médecine Générale	Médecine
	Chimie organique	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE

AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
POIROUX Laurent	Soins Infirmiers	Médecine

ATER

BOUCHENAKI Hichem
MESSAOUDI kHALED
MOUHAJIR Abdelmounaim

Physiologie
Immunologie
Biotechnologie

Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie

PLP
CHIKH Yamina

Economie-gestion

Médecine

AHU

IFRAH Amélie
LEBRETON Vincent

Droit de la Santé
Pharmacotechnie

Pharmacie
Pharmacie

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Laurent LACCOURREYE,
Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse et de m'avoir accueillie dans votre service avec gentillesse et bienveillance. Je vous admire et vous respecte énormément.

Renaud BREHERET,
Je te dois beaucoup pour ton accompagnement dans toutes ces étapes de mon internat. J'ai une grande admiration pour tes qualités chirurgicales, humaines et pédagogiques. Apprendre la chirurgie à tes côtés dans la bonne humeur et la bienveillance (et avec une bonne playlist) a été un vrai plaisir.

Sophie BOUCHER,
Je te remercie pour ton aide précieuse dans cet univers obscur de la publication scientifique. Merci pour ta réactivité et ton accompagnement au cours de ce travail.

Madame le Docteur Sylvie GIRAULT et Monsieur le Docteur Jean-Yves TANGUY,
Je vous remercie de m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail et d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Monsieur le Docteur Olivier CAPITAIN,
Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et me faire l'honneur de juger ce travail.

Alain BIZON,
C'était un bonheur d'apprendre l'ORL avec toi, toujours dans la bonne humeur (take care of the skin !) et la sérénité.
Je serai toujours disponible avec plaisir pour garder ton petit chat et ta piscine.

Clémence BRECHETEAU,
Merci pour tout ce que tu m'as appris pendant mon internat, pour ta disponibilité et ton humour.

Nassib KHOURY,
Je te remercie de m'avoir transmis tes connaissances avec bienveillance et passion.

Aux Manceaux: Michel GIRARD, Eric TRUCHOT, Henri-Pierre DERNIS, Nadia EMAM, Charles et Catherine. Vous êtes tous incroyables, je vous remercie pour la confiance que vous m'accordez et j'ai hâte de rejoindre l'équipe.

Aux co-internes : Fanny, Marion, Anna, Antoine et Pierre, Elias, Loïc, Kéké, Majid. Merci pour tous ces bons moments.

REMERCIEMENTS

Laura Brandouille,
Merci pour ton soutien, le renforcement positif et les fous-rires. J'espère qu'on restera amies.

Aux Bordelais,
Merci pour l'accueil et la bonne ambiance.

Aux copines de toujours et pour toujours: Léa, Marie, Camille, Amandine, Manon. Je suis heureuse que le temps et la distance ne nous aient pas séparées.

Aux amies de l'externat,
Audrey, tu étais une personne extraordinaire et toujours là pour moi quand j'avais besoin. Ta disparition a laissé un gros vide dans ma vie. Je penserai toujours à toi.
Nolwenn, je suis fière d'avoir commencé la médecine avec toi et j'espère qu'on ne s'éloignera pas.

Aux belles rencontres de l'internat : Anne-Laure, Caro, Emeline, Nina, Cécile, Julie, Inès, Camille, Pierre et Antoine. J'ai hâte de vivre encore de nombreuses aventures avec vous.

A Erik Jourdan, merci de m'avoir aidée à prendre confiance en moi (un peu...).

A mes frères et sœur adorés : Adrien, Servane et Victor. Je suis très heureuse de notre complicité.

A mes parents,
Merci pour votre amour et votre soutien sans faille.
Maman, je n'ai pas les mots pour te remercier de tout ce que tu m'as apporté.
Je vous aime.

A mémère,
Sache que tu es aussi importante pour moi que je le suis pour toi. Je suis fière de l'amour que tu me portes.

A toute la grande famille.

Liste des abréviations

VADS	Voies aéro-digestives supérieures
TDM	Tomodensitométrie
18-FDG	Tomographie par émission de positons (couplée à la TDM) au 18F-fluorodésoxyglucose
TEP-TDM	
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
cTNM	Classification TNM clinique
pTNM	Classification TNM histopathologique
UICC	Union Internationale de lutte Contre le Cancer
EEG	Extension extra-ganglionnaire
VJI	Veine jugulaire interne
SCM	Muscle Sterno-Cléido-Mastoïdien
VP	Vrai-positif
VN	Vrai-négatif
FP	Faux-positif
FN	Faux-négatif
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
RC	Rupture capsulaire
CCAM	Classification commune des actes médicaux
SUV	Standardized uptake value
ROC	Receiver Operating Characteristic
CNIL	Commission Nationale de l'informatique et des Libertés

PLAN

INTRODUCTION

MATERIELS ET MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Population

2. Caractéristiques tumorales préopératoires

2.1 Bilan préopératoire

2.2 Tumeur primitive

2.3 Atteinte ganglionnaire

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Chirurgie d'exérèse tumorale

3.2 Types d'évidements ganglionnaires

3.3 Traitement post-opératoire

4. Résultats histologiques

4.1 Tumeur primitive

4.2 Envahissement ganglionnaire

5. Critère de jugement principal : corrélation radio-histologique

5.1 Par aires ganglionnaires

5.2 Par hémicoûts

5.3 Par patients

6. Analyse des faux négatifs

6.1 Imageries préopératoires

6.2 Résultats histologiques

7. Analyse des faux-positifs

7.1 Faux-positifs de la TDM

7.2 Faux-positifs de la TEP

7.3 Rattrapage des faux positifs de la TDM par la TEP

8. Complications des curages ganglionnaires cervicaux

8.1 Complications précoces

8.2 Complications tardives et séquelles

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

EVALUATION GANGLIONNAIRE PRE-OPERATOIRE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DE LA CAVITE BUCCALE ET DE L'OROPHARYNX : COMPARAISON DE LA TOMODENSITOMETRIE ET DE LA TEP-TDM

Auteurs :

Perrine LORET^a, interne

Renaud BREHERET^a, MD

Laurent LACCOURREYE^a, MD-PhD

Jean-Yves TANGUY^b, MD

Sylvie GIRAUT^c, MD

Sophie BOUCHER^{a, d}, MD-PhD

Affiliations :

^a **Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale du CHU d'Angers, Angers,
F-49933 Cedex 9, France**

^b **Service de Radiologie du CHU d'Angers, Angers, F-49933 Cedex 9,
France**

^c **Service de Médecine nucléaire ; Institut de cancérologie de l'ouest,
Angers, France**

^d **Equipe MitoLab, UNIV Angers, Institut MitoVasc, CNRS UMR6015,
INSERM U1083, France**

RESUME

L'envahissement métastatique ganglionnaire est un facteur de mauvais pronostic majeur des carcinomes épidermoïdes des VADS, son diagnostic pré thérapeutique est donc primordial pour une prise en charge optimale. Bien qu'utilisée en routine, la performance diagnostique de la TDM est insuffisante pour éviter à nombre de patients un traitement chirurgical des aires ganglionnaires et la place de la TEP-TDM est encore mal définie.

L'objectif principal de cette étude était de comparer les valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM et de la TEP-TDM dans la prise en charge initiale des cancers opérables de la cavité buccale et de l'oropharynx, afin de déterminer leurs implications chirurgicales.

Cette étude rétrospective menée au CHU d'Angers de 2013 à 2020 a inclus 109 patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire en première intention. Les résultats de la TDM et de la TEP préopératoires étaient comparés aux résultats anatomopathologiques des évidements ganglionnaires afin d'en déterminer les sensibilités, spécificités, VPP, et VPN.

Les analyses par aires ganglionnaires et par hémi-cous mettaient en évidence des sensibilités de 81,3%/89,4% et des spécificités de 78,9%/43,4% pour la TDM et de 80,6%/86,4% et 94,2%/81,3% pour la TEP-TDM respectivement. La spécificité de la TEP-TDM était significativement plus élevée ($p<0,0001$), alors que la sensibilité ne variait pas de manière significative.

Bien que plus précise que la TDM pour prédire un envahissement ganglionnaire préopératoire dans les carcinomes épidermoïdes opérables de la cavité buccale et l'oropharynx, la TEP-TDM a eu peu d'impact sur l'ajustement du geste chirurgical ganglionnaire dans notre étude, et ne permet pas d'éviter la réalisation systématique d'un curage ganglionnaire prophylactique chez les patients cN0.

INTRODUCTION

L'envahissement tumoral ganglionnaire est un facteur de mauvais pronostic des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, augmentant le risque de récidive locale ou à distance [1,2]. Le diagnostic pré thérapeutique de ces métastases ganglionnaires cervicales apparaît donc comme un enjeu capital, guidant les choix thérapeutiques et déterminant le pronostic des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Le traitement de ces tumeurs lymphophiles dépend donc directement de la qualité de l'évaluation ganglionnaire ou « staging » ganglionnaire, en particulier dans les situations chirurgicales. Cette évaluation est assurée par l'examen clinique et par l'imagerie radiologique (TDM cervico-thoracique avec injection de produit de contraste) voire métabolique (Tomographie par émission de positons) [3].

La performance diagnostique de la tomodensitométrie est jusqu'alors reconnue insuffisante pour déterminer la présence ou l'absence d'adénopathies cervicales métastatiques (sensibilité et spécificité moyenne autour de 81% et 76% respectivement[4]) imposant alors un curage ganglionnaire cervical systématique [5,6], lorsque le risque de métastases ganglionnaires occultes (c'est-à dire non détectées par le bilan préopératoire) est estimé supérieur à 20% [7]. Pour les tumeurs de la cavité buccale et de l'oropharynx, le taux de métastases occultes est estimé entre 20 et 30% [8] et dépend du stade et du site tumoral [9]. Ainsi, pour les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx, l'évidement ganglionnaire cervical est la règle en cas d'exérèse chirurgicale de la tumeur, en dehors des tumeurs classées T1 ou T2 cN0 accessibles à une technique du ganglion sentinelle [10]. Cette intervention et ses possibles séquelles sont donc parfois imposées à des patients ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire.

Même si le recours à la TEP en cancérologie des VADS est devenu courant (cet examen est actuellement recommandé en cas d'adénopathie sans porte d'entrée; dans le bilan initial pour la recherche de métastases à distance chez les patients à haut risque; et en post-thérapeutique en cas de doute sur une récidive) (Annexe 1), celle-ci n'a pas une place clairement identifiée dans l'évaluation

ganglionnaire préopératoire. Certaines études à ce sujet ayant montré une supériorité diagnostique de la TEP par rapport à la tomodensitométrie (spécificité identique et meilleure sensibilité) [11,12], il est ici proposé d'évaluer l'apport de cet examen dans l'ajustement du geste opératoire.

L'objectif principal de cette étude était de comparer les valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM et de la TEP-TDM dans la prise en charge initiale des cancers opérables de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser les faux-positifs et faux-négatifs des deux examens, et les complications chirurgicales des curages afin d'évaluer l'impact médical de ces données en termes de morbi-mortalité chirurgicale. A partir de ces données, nous suggérons de déterminer les implications chirurgicales de ces examens (ajustement du geste ganglionnaire) et d'affiner l'indication de la TEP préopératoire dans la prise en charge de ces cancers.

MATERIELS ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective monocentrique concernait les patients pris en charge au CHU d'Angers entre janvier 2013 et décembre 2020 répondant à l'ensemble des critères d'inclusion suivants :

- âge > 18 ans,
- présentant un premier carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx, prouvé histologiquement,
- traités chirurgicalement en première intention (exérèse tumorale et curage ganglionnaire cervical),
- ayant bénéficié d'une TDM cervico-thoracique injectée et/ou d'une 18-FDG TEP-TDM dans les 3 mois précédent la chirurgie (pour lesquelles les images ont été archivées et visualisables rétrospectivement),
- ne s'étant pas opposés à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche.

Ont été exclus de l'étude les patients qui présentaient :

- un antécédent de néoplasie de la tête et du cou,
- un antécédent de traitement préalable par chimiothérapie, chirurgie carcinologique, ou radiothérapie cervico-faciale,
- un cancer synchrone quelle que soit la localisation,
- des métastases à distance (contre-indication opératoire),
- une contre-indication chirurgicale ou un refus de traitement chirurgical,
- l'absence d'imagerie préopératoire visualisable.

Cette étude a été enregistrée dans le registre CNIL du CHU d'Angers sous le numéro ar20-0051v0 en date du 14/05/2020, et l'accord du comité d'éthique du CHU d'Angers a été obtenu avant sa réalisation en date du 23/05/2020 sous le numéro 2020/54 (Annexe 2).

La recherche et l'étude des dossiers médicaux ont été réalisées à partir de la requête informatisée du logiciel médical Crossway Maincare® sur les actes conduisant à la réalisation d'un curage ganglionnaire

cervical (FCFA016, FCFA020, FCFA008, FCFA027, FCFA025, FCFA013). Les localisations autres que celles étudiées (cavité buccale, oropharynx) ont ensuite été exclues.

Les données recueillies étaient démographiques et cliniques : âge, sexe, intoxication éthylo-tabagique, localisation tumorale, statut ganglionnaire clinique et radiologique, résultats du bilan d'extension préopératoire, chirurgie réalisée (exérèse tumorale et type d'évidement ganglionnaire cervical), résultats histologiques, classifications cTNM et pTNM (Annexe 3), complications chirurgicales des curages, traitement complémentaire, survie sans récidive et globale.

L'ensemble des imageries préopératoires a bénéficié d'une relecture en aveugle (c'est-à-dire sans connaissance des résultats histologiques) par un radiologue expérimenté spécialisé en ORL pour les TDM et un médecin nucléaire expérimenté spécialisé en ORL pour les TEP-TDM.

La localisation des adénopathies cervicales a été décrite selon la classification des aires ganglionnaires cervicales de l'American Head and neck society (Annexe 4) [13] et la classification radiologique proposée par Som et Al (Annexe 5) [14], qui divisent un hémicoeur en six aires ganglionnaires.

Lorsqu'un ganglion était situé à cheval sur deux aires, chaque aire était considérée comme positive.

L'appareil de TDM utilisé était initialement un Philips Brilliance 64® puis à compter de juillet 2017 un scanographe Somatom Definition-Flash, de Siemens Healthineers®.

Le protocole d'injection était biphasique avec du Xenetix 350® à la dose de 90 à 150 ml selon le poids. L'acquisition cervico-faciale volumique submillimétrique était répétée selon les possibilités en manœuvre de Valsalva modifiée, joues gonflées et complétée d'une acquisition volumique thoracique.

Un ganglion était considéré comme suspect d'envahissement ganglionnaire sur la TDM lorsqu'il remplissait au moins un des critères suivants [15] :

- Taille du plus grand diamètre dans le plan axial:

- \geq 15 mm pour les aires I et II

- \geq 10 mm pour les autres aires

- Cluster de \geq 3 ganglions de taille limite (\geq 9-10 mm dans l'aire II et \geq 8-9mm dans les autres aires) dans l'aire de drainage de la tumeur,
- Hétérogénéité ou nécrose centrale (quelle que soit la taille),
- Signes de rupture capsulaire : contours irréguliers ou flous, envahissement des structures adjacentes (quelle que soit la taille).

La forme ronde (définie par un ratio grand axe/ petit axe dans le plan axial < 2) était un argument supplémentaire.

Les examens TEP-TDM au 18F-FDG ont été réalisés sur trois appareils différents (GE Healthcare USA, Inc.®): Discovery ST, Discovery 690 and Discovery IQ 5 anneaux. Les patients devaient être à jeun d'au moins 6 heures avec une glycémie capillaire inférieure à 7.0 mmol/l. L'acquisition des images était réalisée 60 minutes (+/- 5 minutes) après injection intraveineuse de 2 à 3 MBq/kg de 18F FDG. Les champs d'acquisition allaient du vertex à mi-cuisse. Un scanner « basse dose » était réalisé pour correction d'atténuation et repérage anatomique, selon un protocole standard. Etait considérée comme positive toute formation ganglionnaire présentant une hyperfixation focale bien limitée du 18F FDG clairement supérieure au bruit de fond environnant.

La décision d'un traitement chirurgical initial était prise en réunion de concertation pluridisciplinaire avec l'ensemble du bilan clinique, radiologique et endoscopique. Les modalités de l'évidement ganglionnaire cervical dépendaient du site tumoral, de l'examen clinique cervical et du résultat de la ou des imageries. A l'issue de la RCP, un stade cTNM était attribué à chaque patient selon la 7^{ème} (avant 2017) ou 8^{ème} édition (depuis 2017) TNM des tumeurs malignes de l'Union Internationale Contre le Cancer. Afin d'homogénéiser les données, les stades cTNM des patients pris en charge avant 2017 ont été modifiés rétrospectivement selon la 8^{ème} édition actuellement en vigueur.

L'évidement ganglionnaire cervical était réalisé en monobloc puis la pièce était divisée par le chirurgien aire par aire, chaque aire étant identifiée et envoyée en anatomopathologie à l'état fixé. En cas

d'adénopathie volumineuse à cheval sur plusieurs groupes ou de curage cervical radical, les groupes concernés étaient adressés en monobloc.

Les résultats histologiques ont été extraits rétrospectivement des comptes rendus anatomopathologiques (degré de différenciation tumorale, marges de résection tumorale, statut P16, présence d'engainements péri-nerveux et emboles tumoraux, nombre d'adénopathies cervicales métastatiques et taille de la plus volumineuse adénopathie métastatique, existence d'une rupture capsulaire) et un stade pTNM était attribué. De la même façon que pour la cTNM, les stades pTNM des patients pris en charge avant 2017 ont été modifiés rétrospectivement selon la 8^{ème} édition actuellement en vigueur.

Les résultats des imageries ont ensuite été comparés aux résultats histologiques des pièces de curages ganglionnaires cervicaux afin de déterminer leurs valeurs diagnostiques. L'objectif principal était de comparer les valeurs diagnostiques des deux techniques d'imagerie. Le critère de jugement principal était la quantité de vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs et faux négatifs de chaque examen.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser les faux-positifs et faux-négatifs des deux examens, et les complications chirurgicales des curages afin d'évaluer l'impact médical de ces données en termes de morbi-mortalité chirurgicale.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Analyse des faux négatifs: caractéristiques de ces adénopathies (si visualisées) en TDM et TEP-TDM, pourcentage de micro-métastases (< 2mm), taille moyenne des adénopathies faussement classées négatives

- Analyse des faux positifs:

TDM: comparaison du ratio grand axe/petit axe des adénopathies métastatiques et non métastatiques
TEP: comparaison des SUV max entre les faux positifs et les vrais positifs, détermination d'un seuil de SUV max discriminant

- Morbi-mortalité chirurgicale: survenue d'une complication du curage, précoce (pendant l'hospitalisation) et/ou tardive (au cours du suivi, après la sortie d'hospitalisation).

Les données anonymisées ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS® 15.0. Les variables qualitatives ont été décrites par leur effectif et leur pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type. Un p inférieur à 0,005 a été retenu comme statistiquement significatif et un p compris entre 0,05 et 0,005 comme suggestif [16,17].

Les comparaisons des données qualitatives ont été réalisées par le test du Chi-2, ou par le test de Fisher lorsque l'effectif des données était insuffisant. La comparaison de données quantitatives a été faite par le test t de Student après vérification de la distribution normale des données (par le test de Kolmogorov-Smirnov) et de l'égalité des variances entre les groupes (par le test de Levene). Pour les données non distribuées normalement, l'analyse a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney.

L'analyse des corrélations radio-histologiques par aire ganglionnaire, par hémico, et par patient a permis de classer chaque aire ganglionnaire, chaque hémico et chaque patient en vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs. Les valeurs diagnostiques (sensibilité, spécificité, VPP et VPN) de la TDM et de la TEP-TDM pour le diagnostic des métastases ganglionnaires cervicales ont été calculées et comparées par un test de comparaison des proportions.

Les SUV max des adénopathies dans chaque aire, quand disponibles, ont été collectées pour calculer une courbe ROC afin de déterminer un cut-off de SUV max.

RÉSULTATS

1. Population

109 patients ont été inclus dans l'étude.

La population était composée de 85 hommes (78%) et 24 femmes (22%). L'âge moyen lors de la chirurgie variait de 36 ans à 91 ans, avec un âge moyen de 64 ans. 77 patients (70,6%) présentaient une intoxication tabagique active (N=42; 38,5%) ou sevrée (N=35; 32,1%) avec un nombre de paquets-années moyen à 37,2. Une intoxication éthylique active était présente chez 36 patients (33%).

2. Caractéristiques tumorales préopératoires

2.1 Bilan préopératoire

Les imageries réalisées dans le bilan préopératoire sont détaillées dans la figure 1 (détails en annexe 6). La majorité des patients a bénéficié uniquement d'une TDM.

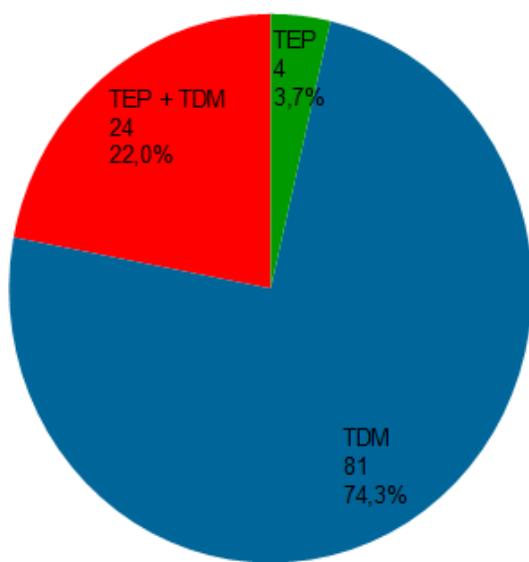


Figure 1 : imageries préopératoires

Le délai entre la réalisation de la TDM et de la chirurgie s'étalait de 1 jour à 10 semaines avec un délai moyen de 20 jours.

Le délai entre la réalisation de la TEP et la chirurgie s'étalait de 1 jour à 12 semaines, avec un délai moyen de 28 jours.

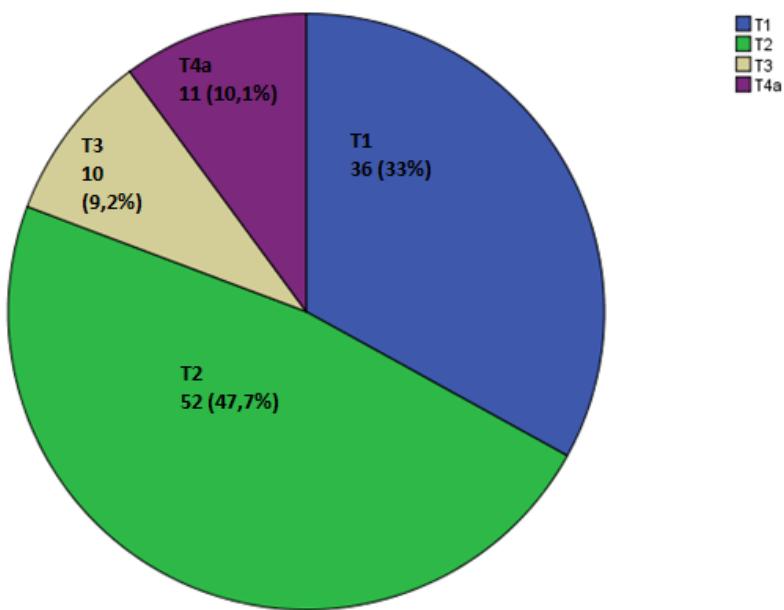
2.2 Tumeur primitive

Les localisations et sous-localisations tumorales sont détaillées dans le tableau I.

Cavité buccale N=68 (62,4%)	Oropharynx N=41 (37,6%)
Langue mobile: 27 (24,8%)	Amygdale: 30 (27,5%)
Plancher buccal: 19 (17,4%)	Sillon amygdaloglosse: 6 (5,5%)
Gencive: 10 (9,2%)	Base de langue: 2 (1,8%), Vallécule: 1 (0,9%)
Lèvre rouge: 6 (5,5%)	Epiglotte sus-hyoïdienne: 1 (0,9%)
Zone de jonction linguale: 1 (0,9%)	Paroi pharyngée postérieure: 1 (0,9%)
Commissure intermaxillaire: 3 (2,8%)	
Face interne de joue: 2 (1,8%)	

Tableau I : sous-localisations tumorales

La répartition des stades T cliniques est présentée en figure 2 (les stades T de la classification TNM sont détaillés en annexe 3).



*Figure 2 : stades T cliniques
Nombre de patients (%)*

2.3 Atteinte ganglionnaire

91 patients (83,5%) présentaient un envahissement ganglionnaire radiologique au moment du diagnostic.

Les statuts ganglionnaires cliniques (cN) sont détaillés dans le tableau II. Le statut P16 n'étant pas recherché de manière systématique en préopératoire, seule la classification cN habituelle de la 8^{ème} édition a été utilisée.

cN	N= 109
cN0	18 (16,5%)
cN1	32 (29,4%)
cN2a	1 (0,9%)
cN2b	40 (36,7%)
cN2c	16 (14,7%)
cN3a	0
cN3b	2 (1,8%)

Tableau II : statut ganglionnaire préopératoire

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Chirurgie d'exérèse tumorale

Les chirurgies d'exérèse tumorale sont détaillées dans le tableau III.

Cavité buccale N=68 (62,4%)	Oropharynx N=41 (37,6%)
<ul style="list-style-type: none">-Glossectomie par voie endobuccale : 27 (24,8%)-Pelvectomie et Pelvigglossomandibulectomie par voie endobuccale : 17 (15,6%)-Pelvigglossomandibulectomie non interruptrice par voie de pullthrough : 5 (4,6%)-Pelvigglossomandibulectomie interruptrice par voie cervicale : 8 (7,3%)-Exérèse d'une lésion de la commissure intermaxillaire par voie endobuccale (N=2 ; 1,8%) et par mandibulotomie (N=1 ; 0,9%)-Exérèse d'une lésion labiale : 6 (5,5%)-Exérèse d'une lésion jugale par voie endobuccale : 2 (1,8%)	<ul style="list-style-type: none">-Amygdalectomie élargie : 24 (22%)-Exérèse d'une lésion de la paroi pharyngée postérieure par voie endoscopique : 1 (0,9%)-Oropharyngectomie trans-mandibulaire non interruptrice : 11 (10,1%)-Oropharyngectomie trans-mandibulaire interruptrice : 1 (0,9%)-Oropharyngectomie par voie endobuccale : 2 (1,8 %)-Laryngectomie partielle supra-glottique : 2 (1,8%)

Tableau III : chirurgie d'exérèse tumorale

3.2 Types d'évidements ganglionnaires

37 patients (33,9%) ont bénéficié d'un curage bilatéral et 72 (66,1%) d'un curage unilatéral.

Les différents types de curages réalisés sont détaillés dans le tableau IV.

	Curage homolatéral N (%)	Curage controlatéral associé N (%)
Fonctionnel :		
-Complet (Aires I-V)	96 (88,1%)	37 (100%)
-Partiel latéral (Aires II-IV)	51 (46,8%)	20 (54,1%)
-Partiel triangulaire (Aires I-III)	39 (35,8%)	7 (18,9%)
	6 (5,5%)	10 (25,6%)
Radical :	13 (11,9%)	0
-Radical (emportant VJI, SCM et nerf spinal)	4 (3,7%)	
-Radical modifié (préservant nerf spinal)	8 (7,3%)	
-Radical étendu (sacrifice du nerf hypoglosse et artère carotide externe)	1	

Tableau IV : types de curages réalisés

3.3 Traitement post-opératoire

34 patients (31,2 %) n'ont eu aucun traitement complémentaire (Pour 7 d'entre eux, un traitement complémentaire était indiqué mais non réalisable: âge avancé, état général précaire, troubles de cicatrisation, refus du patient...). 41 patients (37,6%) ont bénéficié de radiothérapie externe seule en post-opératoire et 31 patients (28,4%) de radio-chimiothérapie. Une curiethérapie post-opératoire a été réalisée chez 3 patients (2,8%).

4. Résultats histologiques

4.1 Tumeur primitive

Les degrés de différenciation tumorale sont détaillés dans le tableau V.

Degré de différenciation tumorale	N (%)
Bien différencié	42 (38,5%)
Moyennement à bien différencié	16 (14,7%)
Moyennement différencié	26 (23,9%)
Peu à moyennement différencié	9 (8,3%)
Peu différencié	16 (15,6%)

Tableau V : degré de différenciation tumorale

Le statut p16 n'était pas connu chez 74 patients (67,9%) car sa recherche n'était pas systématique au début de la période de recueil des données. Lorsqu'il était étudié, il était positif chez 18/25 des tumeurs de l'oropharynx et 0/10 de la cavité buccale.

4.2 Envahissement ganglionnaire

A l'examen histologique, au moins une métastase ganglionnaire était présente chez 63 patients (57,8%).

L'envahissement ganglionnaire métastatique était unilatéral chez 57 patients (52,3%) et bilatéral chez 6 patients (5,5%).

Une extension extra-capsulaire était présente au minimum dans une aire ganglionnaire chez 25 patients (22,9%).

Les stades pT et pN sont détaillés dans les tableaux VI, VII et VIII.

La taille de la plus volumineuse adénopathie métastatique par patient variait de 5 à 50 mm avec une moyenne de 25,6 mm.

pN		pT			
		T1 (N= 18)	T2 (N=26)	T3 (N=9)	T4 (N=15)
N0 (N=33)	N0 (N=33)	9(8,2%)	16(14,7%)	3(2,8%)	5(4,6%)
	N1 (N=12)	6(5,5%)	3(2,8%)	2(1,8%)	1(0,9%)
	N2a (N=3)	1(0,9%)	2(1,8%)	0	0
	N2b (N=7)	1(0,9%)	1(0,9%)	1(0,9%)	4(3,7%)
	N2c (N=3)	0	1(0,9%)	0	2(1,8%)
	N3a (N=0)	0	0	0	0
	N3b (N=10)	1(0,9%)	3(2,8%)	3(2,8%)	3(2,8%)

Tableau VI : stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale (N=68 ; 62,4%)

pN		pT			
		T1 (N=11)	T2 (N=10)	T3 (N=1)	T4 (N=1)
N0 (N=8)	N0 (N=8)	7(6,4%)	1(0,9%)	0	0
	N1 (N=3)	1(0,9%)	2(1,8%)	0	0
	N2a (N=2)	0	2(1,8%)	0	0
	N2b (N=5)	1(0,9%)	3(2,8%)	0	1(0,9%)
	N2c (N=0)	0	0	0	0
	N3a (N=0)	0	0	0	0
	N3b (N=5)	2(1,8%)	2(1,8%)	1(0,9%)	0

Tableau VII : stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx P16- (N=23 ; 21,1%)

pN		pT			
		T1 (N= 6)	T2 (N=10)	T3 et 4 (N=0)	T non précisé* (N=2)
N0 (N=5)	N0 (N=5)	2(1,8%)	2(1,8%)	0	1(0,9%)
	N1 (N=11)	4(3,7%)	6(5,5%)	0	1(0,9%)
	N2 (N=2)	0	2(1,8%)	0	0

Tableau VIII : stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx P16+ (N=18 ; 16,5%)

*2 données pT étaient manquantes (non précisées dans le compte-rendu anatomopathologique).

5. Critère de jugement principal : corrélation radio-histologique

Une étude de la corrélation entre le résultat des imageries préopératoires et le résultat histologique par ganglion n'étant pas réalisable, la corrélation radio-histologique a été réalisée par aires ganglionnaires, par hémi-cous et par patients.

Au total, 146 hémi-cous et 639 aires ont été analysés. 7 hémi-cous ont été envoyés en monobloc en anatomopathologie et n'ont pas pu être divisés en aires.

Les faux-positifs, faux-négatifs, vrais-positifs, vrais-négatifs des deux modalités d'imagerie, ainsi que leurs spécificités, sensibilités, VPP et VPN et leurs précisions par aires ganglionnaires, par hémi-cous, et par patients sont détaillées respectivement dans les tableaux IX, X et XI. Le *p* détaillé dans les tableaux précise la significativité de la différence entre les deux examens.

5.1 Par aires ganglionnaires

	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
TDM	74	418	112	17	81,3%	78,9%	39,8%	96,1%
TEP	25	131	8	6	80,6%	94,2%	75,8%	95,6%
<i>p</i>					0,836	<0,0001	<0,0001	0,769

Tableau IX : corrélation radio-histologique par aires ganglionnaires

5.2 Par hémi-cous

	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
TDM	59	33	43	7	89,4%	43,4%	57,8%	82,5%
TEP	19	13	3	3	86,4%	81,3%	86,4%	81,3%
<i>p</i>					0,604	<0,0001	0,001	0,864

Tableau X : corrélation radio-histologique par hémi-cous

5.3 Par patients

	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
TDM	57	16	29	3	95%	35,6%	66,3%	84,2%
TEP	18	5	3	2	90%	62,5%	85,7%	71,4%
p					0,326	0,011	0,047	0,123

Tableau XI : corrélation radio-histologique par patients

6. Analyse des faux négatifs

19 aires (3%) faussement classées négatives par l'une des imageries ou les deux, étaient finalement métastatiques :

- 4 aires considérées négatives à la fois par la TDM et la TEP (dans 4 hémicoûts, chez 3 patients différents soit 12,5% des patients ayant bénéficié des deux imageries préopératoires).
- 1 aire classée négative par la TDM et positive par la TEP.
- 1 aire classée négative par la TEP mais positive par la TDM.
- 1 aire classée négative en TEP seule.
- 12 aires classées négatives à la TDM seule.

6.1 Imageries préopératoires

17 aires ganglionnaires (sur 621 ; 2,7%) faussement classées négatives par la TDM et 6 (sur 170 ; 3,5%) par la TEP étaient finalement métastatiques.

En TDM, une adénopathie était visible dans 16 cas sur 17 mais ne présentait aucun critère suspect (taille et critères morphologiques). Le ratio grand axe/petit axe variait de 1,1 à 2,7 avec une moyenne à 1,8.

En TEP, aucune adénopathie n'était visible dans 4 cas sur 6. Dans les deux autres cas, une adénopathie était visible avec des SUV max à 2,99 et 3,42.

6.2 Résultat histologique

Dans 47,4 % des cas (9/19), les aires faussement classées négatives sur les imageries correspondaient à des micro-métastases (<2mm).

La taille des adénopathies métastatiques, quand précisée, variait de 3 à 20 mm avec une moyenne de 10,4 mm.

Une seule adénopathie (micrométastatique) présentait une rupture capsulaire.

7. Analyse des faux-positifs

7.1 Faux-positifs de la TDM

La taille moyenne des adénopathies métastatiques était de 14,8 mm (min 4,7-max 49) et celle des adénopathies indemnes d'envahissement métastatique était de 8,2 mm (min 2,9- max 17,3) ($p<0,0001$).

Pour les adénopathies ≥ 1 cm, le ratio grand axe/petit axe des adénopathies métastatiques était en moyenne de 1,4 (min 1- max 2,7) et celui des adénopathies indemnes de 1,9 (min 1- max 3,9) ($p<0,0001$).

Pour les adénopathies < 1 cm, le ratio grand axe/petit axe des adénopathies métastatiques était en moyenne de 1,4 (min 1- max 2,3) et celui des adénopathies indemnes de 1,6 (min 1- max 3,5) ($p=0,090$).

Les courbes ROC présentées en Annexe 7 n'ont pas permis de déterminer un seuil de ratio grand axe/petit axe discriminant entre adénopathies métastatiques et non métastatiques pour les adénopathies infra-centimétriques. Pour les adénopathies supracentimétriques, un ratio grand axe/petit axe $< 1,6$ prédit un envahissement ganglionnaire avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 65%.

7.2 Faux-positifs de la TEP

La SUV max moyenne des 25 aires « vraies positives » en TEP était de 8,11 et celle des 6 aires faussement positives était de 3,59. La différence était suggestive ($p=0,029$).

La courbe ROC présentée en figure 3 met en évidence un seuil de SUV max offrant le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité évalué à 4,01. Un seuil de SUV max $\geq 4,01$ prédit un envahissement ganglionnaire avec une sensibilité de 72% et une spécificité de 87,5%.

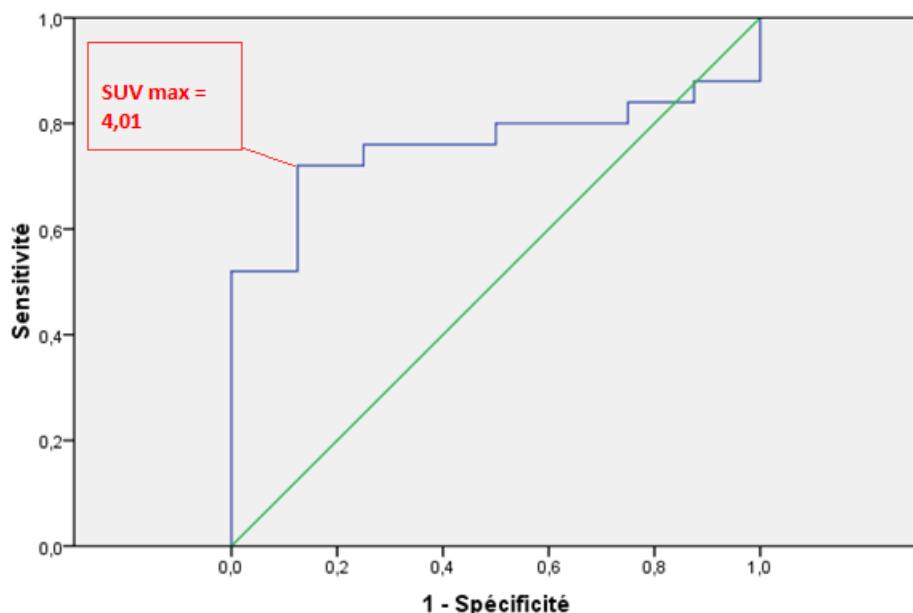


Figure 3 : Courbe ROC pour déterminer un seuil de SUV max.
Le point le plus en haut et à gauche sur la courbe correspond au seuil de SUV max permettant le meilleur compromis entre une sensibilité et une spécificité acceptables.

7.3 Rattrapage des faux positifs de la TDM par la TEP

4 patients (sur 24 ; 16,7%) ; 8 hémi-cous (sur 34 ; 23,5%) ; 16 aires ganglionnaires (sur 152 ; 10,5%) étaient faussement classés positifs par la TDM et vrais négatifs par la TEP.

8. Complications des curages ganglionnaires cervicaux

8.1 Complications précoces

Au minimum une complication post-opératoire précoce (survenue pendant l'hospitalisation) a eu lieu chez 18 patients (16,5%).

Les différentes complications précoces sont détaillées dans le tableau XII.

Aucun décès n'est survenu pendant l'hospitalisation.

Une reprise chirurgicale a été nécessaire pour 9 d'entre eux (8,3%), dans un délai de 1 à 17 jours pour :

- évacuation d'un hématome et hémostase chez 6 patients (5,5%),
- évacuation d'un abcès chez 2 patients (1,8%),
- évacuation d'un sérome chez 1 patient (0,9%).

Une complication a eu lieu chez 5 patients (4,6%) indemnes d'envahissement métastatique ganglionnaire, dont 3 ayant nécessité une reprise chirurgicale (2 hématomes et 1 abcès).

Type de complication	Nombre de patients (%)
Hémorragie/hématome	6 (5,5%)
Infection/abcès	5 (4,6%)
Lymphorrhée/sérome	3 (2,8%)
Lésion spinale	2 (1,8%)
Déficit du rameau marginal de la mandibule du nerf facial	1 (0,9%)
Syndrome de Claude Bernard Horner	1 (0,9%)
Aucune complication	91 (83,5%)

Tableau XII : complications précoces des curages cervicaux

8.2 Complications tardives et séquelles

Les complications tardives (survenues au cours du suivi, après la sortie d'hospitalisation) sont détaillées dans le tableau XIII. La durée du suivi s'étalait de 2 semaines à 7 ans avec une moyenne de 2 ans.

Type de complication	Nombre de patients (%)
Déficit spinal	11 (10%)
Fibrose/raideur cervicale	8 (7,3%)
Douleurs cervicales	7 (6,4%)
Irritation spinale sans déficit	2 (1,8%)
Infection de cicatrice	3 (2,8%)
Déficit du rameau marginal de la mandibule du nerf facial	1 (0,9%)
Hypoesthésie cervicale	1 (0,9%)
Lymphoedème	1 (0,9%)
First Bite Syndrome	1 (0,9%)
TOTAL	N=35 (32%)

Tableau XIII : complications tardives des curages cervicaux

14 patients (12,8%) indemnes d'envahissement ganglionnaire métastatique ont développé des complications tardives. Celles-ci sont détaillées dans le tableau XIV. Trois d'entre eux avaient eu un traitement complémentaire postopératoire par radiothérapie seule.

Type de complication des patients pN0	Nombre de patients
Déficit spinal	6
Fibrose/raideur cervicale	3
Douleurs cervicales	3
Irritation spinale sans déficit	1
Lymphoedème	1

Tableau XIV : complications tardives des curages cervicaux chez les patients pN0

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était ainsi de comparer les valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM et de la TEP-TDM dans la prise en charge initiale des cancers opérables de la cavité buccale et de l'oropharynx. Nos résultats d'analyse par aires ganglionnaires et par hémi-cous montrent des sensibilités dans la détection des adénopathies cervicales métastatiques de 81,3% et 89,4% respectivement pour la TDM et de 80,6% et 86,4% pour la TEP. La différence n'était pas significative. La spécificité de la TEP en revanche était significativement plus élevée que celle de la TDM dans notre étude : 94,2% versus 78,9% en analyse par aires ganglionnaires et 81,3 versus 43,4% en analyse par hémi-cous ($p < 0,0001$). Contrairement à nos conclusions, nombreuses sont les études dans la littérature [11,18–21] montrant une sensibilité de la TEP supérieure à celle de la TDM : la méta-analyse de Sun et Al.[11] montrait des sensibilités et spécificités de la TEP-TDM respectivement par aires ganglionnaires et par hémi-cous de 80%/96% ; 84%/83% versus des sensibilités et spécificités par aires ganglionnaires pour les imageries conventionnelles (TDM/IRM) de 63% et 96% respectivement ; soit une augmentation de sensibilité de presque 20%. Les valeurs diagnostiques de la TEP dans notre étude étaient ainsi superposables à celles retrouvées dans la littérature [22,23]. Pour la TDM en revanche, la sensibilité était globalement supérieure et la spécificité inférieure en comparaison avec les données de la littérature. Toutefois, les résultats des valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM sont assez hétérogènes dans la littérature : la méta-analyse de De Bondt et Al.[4] montrait des sensibilités variant de 54 à 95% avec une moyenne de 81% et des spécificités variant de 39 à 100% avec une moyenne de 76%. Cette hétérogénéité des résultats peut-être expliquée par la variabilité des critères TDM utilisés et des populations étudiées selon les études.

En effet, les critères utilisés en TDM et TEP dans la littérature pour définir une adénopathie suspecte d'envahissement métastatique ne sont pas toujours homogènes.

En TDM, si les critères morphologiques sont globalement toujours les mêmes (nécrose centrale et rehaussement périphérique, hétérogénéité, contours irréguliers), les critères de taille par contre sont

variables, comme le montre la méta-analyse de De Bondt et Al. [4]: cut-off de 10 ou 15 mm, utilisation du plus grand ou du plus court diamètre axial... Le caractère rond de l'adénopathie était un critère régulièrement utilisé mais non systématique (non utilisé par exemple dans l'étude de Lowe et Al. [12]). Dans notre étude, nous avons utilisé les critères décrits en 2015 dans la revue systématique de Forghani et AL [15].

La relecture en aveugle des imageries était réalisée dans notre étude par un seul relecteur spécialisé et expérimenté pour chaque modalité d'imagerie. C'était le cas également dans certaines études [18,23].

En TEP, L'analyse était le plus souvent visuelle et semi-quantitative sans cut-off de SUV max [18,23], comme c'était le cas dans notre étude.

Il est souvent admis que les lésions avec des SUV max supérieures ou égales à 2,5 ou 3 sont suspectes de malignité ; il est cependant difficile de fixer un cut-off de SUV max car celui-ci peut être influencé par différents facteurs (temps d'acquisition, méthodes de reconstruction...)[24].

Certaines études [12,25] testaient différents cut-off de SUV max afin de trouver le plus discriminant: Une étude de Lim et Al. [25] comparant le résultat de la TEP au résultat histologique mettait en évidence un cut-off optimal de SUV max évalué à 3,16 (sensibilité de 74,4% et spécificité de 84,9%).

Un seuil de SUV max à 4,01 semblait être, dans notre étude, le meilleur compromis pour une sensibilité et une spécificité acceptables (respectivement 72 et 87,5%). Nous avons retrouvé une différence suggestive de SUV max entre les vrais positifs (SUV max moyenne = 8,11) et faux positifs (SUV max moyenne = 3,59) ($p=0,029$), contrairement à Schöder et Al [23] qui ne retrouvaient pas de différence significative ou suggestive.

Dans notre étude, la sensibilité élevée de la TDM s'accompagne d'une spécificité moindre avec un nombre important de faux-positifs. C'était également le cas dans la méta-analyse de De Bondt et Al.[4] où une sensibilité élevée de la TDM à 80% était atteinte au prix d'une majoration du nombre de faux positifs contrairement à d'autres modalités d'imagerie. Notre taux de faux positifs en TDM était élevé, ayant pour conséquence une spécificité et une VPP globalement plus faibles que dans la

littérature (39, 8% dans l'analyse par aire ganglionnaire et 57,8% dans l'analyse par hém-i-cou versus 68,1 % et 88,6% dans l'étude de Park et Al [18]). Cependant, comme détaillé plus haut, nous savons que les valeurs diagnostiques de la TDM étaient très variables dans la littérature [4], de même que les critères utilisés pour définir une adénopathie comme métastatique. Dans notre étude, la présence d'un seul critère suspect classant l'adénopathie comme suspecte d'envahissement ganglionnaire peut en partie expliquer l'excellente sensibilité et la faible spécificité de la TDM. Une majorité des faux-positifs dans notre étude avait été classée suspecte d'envahissement métastatique sur les critères « rond » ou la présence d'un cluster. Nos résultats montrent que le ratio grand axe/petit axe < 2, définissant le caractère « rond » d'un ganglion dans la littérature [15], était peu discriminant pour différencier adénopathies métastatiques et non métastatiques, notamment pour les adénopathies infra centimétriques.

Nous avons mis en évidence en revanche une excellente spécificité de la TEP (94,2% par aires ganglionnaires et 81,3% par hém-i-cous) par rapport à la TDM, permettant une correction des faux positifs de la TDM chez 4 patients sur 24 (16,7%) ; 8 hém-i-cous sur 34 (23,5%) et 16 aires ganglionnaires sur 152 (10,5%). L'étude prospective de Schöder et Al [23] retrouvait également une excellente spécificité de la TEP.

Malgré les très bonnes valeurs diagnostiques de ces deux examens d'imagerie non invasifs, retrouvées dans la littérature et confirmées dans notre étude, dans la détection des adénopathies métastatiques ; celles-ci sont cependant insuffisantes pour éviter un curage prophylactique chez les patients exempts d'envahissement ganglionnaire au bilan préopératoire.

Notre étude confirme effectivement la mauvaise détection des adénopathies métastatiques infra centimétriques et des micro-métastases par ces deux examens d'imagerie. Nous savons que la sensibilité de la TEP diminue pour la détection des adénopathies inférieures à 1 cm [26], par une résolution spatiale limitée et un effet volume partiel (moyenne de l'activité métabolique avec le fond environnant) entraînant une diminution de la SUV [24].

L'étude de Woolgar et Al. [8] retrouvait un taux de métastases occultes de 21%. Parmi celles-ci, 56% avaient un diamètre inférieur ou égal à 10 mm, 60% contenaient des micrométastases et il existait une extension extra-capsulaire microscopique dans 3% des hémicoûts classés N0 par les imageries préopératoires. Notre étude retrouvait un envahissement ganglionnaire métastatique à l'examen histologique chez 57,8% des patients. Ce taux était comparable à ceux retrouvés dans la littérature : 58,8% dans l'étude de Park et Al.[18]. La taille des adénopathies métastatiques non détectées en préopératoire était en moyenne de 10,4 mm dans notre étude, et presque 50% contenaient des micrométastases.

L'étude de Schöder et al. [23] allait également dans ce sens : tous les faux négatifs de la TEP étaient des micrométastases (ou résultait d'une difficulté à distinguer l'adénopathie de la tumeur primitive). Dans notre étude, 12,5 % des patients ayant bénéficié des deux imageries en préopératoire auraient été sous-traités si nous avions tenu compte uniquement des résultats de ces deux examens pour décider ou non de la réalisation d'un curage (au moins une aire chez ces patients était faussement classée négative par les deux imageries).

Le curage cervical prophylactique des patients cN0 reste le gold-standard, d'autant que la morbi-mortalité de cette intervention est faible. Dans notre étude, le taux de complications précoces des curages était de 16,5 % avec un taux de reprise chirurgicale de 8,3%. Ces complications n'ont jamais menacé le pronostic vital des patients. Le taux de complications précoces chez les patients indemnes d'envahissement ganglionnaire était de 4,6%. Ces résultats confirment ceux de la littérature : Teymoortash et Al. [27] retrouvaient un faible taux de complications et des résultats fonctionnels et esthétiques satisfaisants des curages cervicaux fonctionnels. Ils avaient un taux de lymphorrhée de 2% (2,8% dans notre étude) et retrouvaient un léger déficit scapulaire chez 13,5 % des patients (10% dans notre étude).

De même l'étude de Prim et Al. [28] montrait une paralysie du nerf spinal dans 1,68% des cas, une paralysie du rameau marginal de la mandibule dans 1,26% (0,9% dans notre étude) et un syndrome de Claude Bernard Horner dans 0,56 % des cas (0,9% dans notre étude).

Notons toutefois le biais induit par le caractère rétrospectif de notre étude avec une possible sous-estimation des complications notamment tardives.

Notons également que nos complications concernent l'ensemble des curages (fonctionnels et radicaux) alors que les études citées concernent uniquement les curages fonctionnels.

Le caractère rétrospectif de notre étude, le faible nombre de patients ayant bénéficié des deux imageries, les données manquantes, les possibles biais liés à une mauvaise corrélation entre la localisation des adénopathies sur les imageries et lors du découpage de la pièce de curage, la relecture des imageries par un seul praticien, sont autant de limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats.

Notons également qu'il est difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature car les populations d'études ne sont pas toujours comparables (tous cN confondus versus population de cN0).

Enfin, il était proposé de déterminer les implications chirurgicales de ces examens et d'affiner l'indication de la TEP dans l'évaluation ganglionnaire cervicale préopératoire.

Des études récentes ont montré un ajustement du geste chirurgical ganglionnaire grâce à la TEP: L'étude prospective et multicentrique de Lowe et Al. [12] montrait, grâce à l'excellente valeur prédictive négative de la TEP, un changement de la stratégie chirurgicale chez les coups cN0 grâce à la TEP dans 22 % des cas : dans 14% des cas, elle a entraîné une dissection d'aires ganglionnaires supplémentaires (1,9% d'aires traitées en plus) et dans 5% elle aurait permis de disséquer moins d'aires ganglionnaires (3,1% d'aire traitées en moins).

Actuellement, dans notre centre, le bilan ganglionnaire préopératoire comprend systématiquement une TDM cervico-thoracique. Une TEP est réalisée en supplément uniquement dans les indications habituelles précitées (Annexe 1) pour la recherche de métastases à distance et non pour l'évaluation ganglionnaire.

Il a donc été recherché si, et dans quelles indications, la TEP devait être réalisée en complément de la TDM pour l'évaluation ganglionnaire préopératoire dans notre centre.

Dans notre centre, la TEP n'a permis la correction des faux-négatifs de la TDM que dans un seul cas. En combinant la TEP-TDM et la TDM, la performance de ces deux examens reste insuffisante pour la détection de l'envahissement ganglionnaire, notamment des micro-méタstases. En effet, 12,5 % des patients ayant bénéficié des deux imageries en préparatoire étaient sous-diagnostiqués et auraient été sous-traités en cas d'impasse ganglionnaire. Ce chiffre élevé doit faire discuter une réalisation systématique de cet examen au coût non négligeable (Tarif CCAM de 800€), bien que certains auteurs ont mis en évidence qu'elle était dans cette indication (cN0 à la TDM), financièrement « rentable » [29].

Ainsi, notre travail ne permet pas d'élargir les indications de la TEP dans l'évaluation ganglionnaire préopératoire et le curage ganglionnaire systématique prophylactique reste le gold-standard pour la prise en charge ganglionnaire des patients cN0. C'est également la conclusion de nombreuses autres études [19,23].

CONCLUSION

L'envahissement métastatique ganglionnaire étant un facteur de mauvais pronostic majeur des carcinomes épidermoïdes des VADS, son diagnostic pré thérapeutique est donc primordial pour une prise en charge optimale de ces cancers. Celui-ci est réalisé en routine par la TDM cervico-thoracique, dont la performance insuffisante impose un curage ganglionnaire cervical prophylactique systématique chez les patients classé cN0 à l'issue du bilan préopératoire (en dehors des situations éligibles à la technique du ganglion sentinelle).

Notre étude avait pour objectifs de comparer les valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM et de la TEP dans les cancers opérables de la cavité buccale et l'oropharynx, afin de déterminer les implications chirurgicales de ces examens (ajustement du geste ganglionnaire), évaluer l'impact de ses données en terme de morbi-mortalité chirurgicale et ainsi affiner les indications de la TEP-TDM, dont l'utilisation en cancérologie des VADS est devenue courante mais dont la place dans l'évaluation ganglionnaire préopératoire est mal définie.

Notre étude confirme les données de la littérature sur la supériorité diagnostique de la TEP-TDM par rapport au scanner dans l'évaluation ganglionnaire préopératoire. Nous avons également déterminé un seuil de SUV max à 4,01 permettant de prédire un envahissement ganglionnaire métastatique avec une sensibilité de 72% et une spécificité de 87,5%.

Bien que plus précise, la TEP-TDM a eu peu d'impact en pratique sur l'ajustement du geste chirurgical ganglionnaire dans notre centre, et demeure, tout comme l'association des deux imageries, insuffisante pour éliminer avec certitude un envahissement ganglionnaire métastatique, avec notamment un risque de sous-diagnostic des micrométastases.

Le curage ganglionnaire cervical prophylactique systématique reste donc le gold-standard, d'autant que la morbi-mortalité de cette intervention est relativement faible.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB. Recurrence at the primary site in head and neck cancer and the significance of neck lymph node metastases as a prognostic factor. *Cancer* 1994; 73:187–90.
- [2] Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer* 1993;71:452–6.
- [3] De Raucourt DD, Moriniere DS, Couloigner PV, Tronche DS. Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS 2012.
- [4] de Bondt RBJ, Nelemans PJ, Hofman P a. M, 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.
- [5] D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, Dandekar M, Gupta S, Hawaldar R, et al. Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:521–9.
- [6] Abu-Ghanem S, Yehuda M, Carmel N-N, Leshno M, Abergel A, Gutfeld O, et al. Elective Neck Dissection vs Observation in Early-Stage Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue With No Clinically Apparent Lymph Node Metastasis in the Neck: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg* 2016; 142:857–65.
- [7] Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:699–702.
- [8] Woolgar JA. Pathology of the N0 neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:205–9.
- [9] Giacomarra V, Tirelli G, Papanikolla L, Bussani R. Predictive factors of nodal metastases in oral cavity and oropharynx carcinomas. *The Laryngoscope* 1999;109:795–9.
- [10] Garrel R, Poissonnet G, Temam S, Dolivet G, Fakhry N, de Raucourt D. Review of sentinel node procedure in cN0 head and neck squamous cell carcinomas. Guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017; 134:89–93.
- [11] Sun R, Tang X, Yang Y, Zhang C. (18)FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with head and neck cancer: a meta-analysis. *Oral Oncol* 2015;51:314–20.
- [12] Lowe VJ, Duan F, Subramaniam RM, Sicks JD, Romanoff J, Bartel T, et al. Multicenter Trial of [18F]fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Staging of Head and Neck Cancer and Negative Predictive Value and Surgical Impact in the N0 Neck: Results From ACRIN 6685. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2019;37:1704–12.
- [13] Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shah A, 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.

- [14] Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:388-96.
- [15] Forghani R, Yu E, Levental M, Som PM, Curtin HD. Imaging evaluation of lymphadenopathy and patterns of lymph node spread in head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2015; 15:207-24.
- [16] Laccourreye O, Fakhry N, Franco-Vidal V, Jankowski R, Karkas A, Leboulanger N, et al. Statistics in scientific articles published in the European Annals of Otorhinolaryngology Head & Neck Diseases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2021;138:89-92.
- [17] Ioannidis JPA. The Proposal to Lower P Value Thresholds to .005. *JAMA* 2018; 319:1429-30.
- [18] Park JT, Roh J-L, Kim JS, Lee JH, Cho K-J, Choi S-H, et al. (18)F FDG PET/CT versus CT/MR Imaging and the Prognostic Value of Contralateral Neck Metastases in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Radiology* 2016;279:481-91.
- [19] Mazzawi E, El-Naaj IA, Ghantous Y, Balan S, Sabo E, Rachmiel A, et al. Clinical significance of preoperative imaging in oral squamous cell carcinoma compared with lymph node status: a comparative retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018; 125:423-30.
- [20] Roh J-L, Park JP, Kim JS, Lee JH, Cho K-J, Choi S-H, et al. 18F fluorodeoxyglucose PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma with negative neck palpation findings: a prospective study. *Radiology* 2014; 271:153-61.
- [21] Zhang H, Seikaly H, Biron VL, Jeffery CC. Utility of PET-CT in detecting nodal metastasis in cN0 early stage oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2018; 80:89-92.
- [22] Yongkui L, Jian L, Wanghan null, Jingui L. 18FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with primary head and neck cancer before treatment: a meta-analysis. *Surg Oncol* 2013; 22:e11-16.
- [23] Schöder H, Carlson DL, Kraus DH, Stambuk HE, Gönen M, Erdi YE, et al. 18F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2006;47:755-62.
- [24] Fukui MB, Blodgett TM, Snyderman CH, Johnson JJ, Myers EN, Townsend DW, et al. Combined PET-CT in the head and neck: part 2. Diagnostic uses and pitfalls of oncologic imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2005; 25:913-30.
- [25] Lim RSM, Ramdave S, Beech P, Billah B, Karim MN, Smith JA, et al. Utility of SUVmax on 18 F-FDG PET in detecting cervical nodal metastases. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc* 2016; 16:39.
- [26] Saindane AM. Pitfalls in the staging of cervical lymph node metastasis. *Neuroimaging Clin N Am* 2013; 23:147-66.
- [27] Teymoortash A, Hoch S, Eivazi B, Werner JA. Postoperative morbidity after different types of selective neck dissection. *The Laryngoscope* 2010; 120:924-9.
- [28] Prim MP, De Diego JI, Verdaguer JM, Sastre N, Rabanal I. Neurological complications following functional neck dissection. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2006;263:473-6.

- [29] Hollenbeak CS, Lowe VJ, Stack BC. The cost-effectiveness of fluorodeoxyglucose 18-F positron emission tomography in the N0 neck. *Cancer* 2001;92:2341-8.
- [30] La Société Française d’Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou: Actualisation de la recommandation de 2005 sur le suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte, 2015.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: imageries préopératoires	10
Figure 2: stades T cliniques	12
Figure 3 : Courbe ROC pour déterminer un seuil de SUV max.....	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: sous-localisations tumorales	11
Tableau II: statut ganglionnaire préopératoire	12
Tableau III: chirurgie d'exérèse tumorale	13
Tableau IV: types de curages réalisés	14
Tableau V: degré de différenciation tumorale	15
Tableau VI: stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale	16
Tableau VII: stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx P16-	16
Tableau VIII: stades pT et pN des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx P16+	16
Tableau IX: corrélation radio-histologique par aires ganglionnaires.....	17
Tableau X: corrélation radio-histologique par hémicoûs	17
Tableau XI: corrélation radio-histologique par patients	18
Tableau XII: complications précoces des curages cervicaux	22
Tableau XIII: complications tardives des curages cervicaux	22
Tableau XIV: complications tardives des curages cervicaux chez les patients pN0	23

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	3
MATERIELS ET MÉTHODES	5
RÉSULTATS.....	10
1. Population	10
2. Caractéristiques tumorales préopératoires	10
2.1 Bilan préopératoire.....	10
2.2 Tumeur primitive	11
2.3 Atteinte ganglionnaire	12
3. Prise en charge thérapeutique	13
3.1 Chirurgie d'exérèse tumorale	13
3.2 Types d'évidements ganglionnaires	13
3.3 Traitement post-opératoire.....	14
4. Résultats histologiques	15
4.1 Tumeur primitive	15
4.2 Envahissement ganglionnaire	15
5. Critère de jugement principal : corrélation radio-histologique	17
5.1 Par aires ganglionnaires	17
5.2 Par hémicoûts	17
5.3 Par patients	18
6. Analyse des faux négatifs	18
6.1 Imageries préopératoires	18
6.2 Résultat histologique	19
7. Analyse des faux-positifs.....	19
7.1 Faux-positifs de la TDM.....	19
7.2 Faux-positifs de la TEP.....	20
7.3 Rattrapage des faux positifs de la TDM par la TEP.....	20
8. Complications des curages ganglionnaires cervicaux	21
8.1 Complications précoces	21
8.2 Complications tardives et séquelles	22
DISCUSSION	24
CONCLUSION.....	30
BIBLIOGRAPHIE	31
LISTE DES FIGURES.....	34
LISTE DES TABLEAUX	35
TABLE DES MATIERES.....	36
ANNEXES.....	37

ANNEXES

ANNEXE 1 : Indications actuelles de la TEP-TDM dans le bilan des carcinomes épidermoïdes des VADS [3,30].

Dans le bilan initial pré-thérapeutique :

1) Recherche du primitif devant une adénopathie cervicale primitive sans porte d'entrée

2) Bilan d'extension à distance des tumeurs à haut risque métastatique :

- $\geq N2b$

- Adénopathies des secteurs IV, V

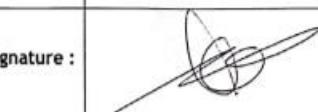
- Image thoracique douteuse sur le scanner

En post-thérapeutique pour recherche d'une récidive :

3) Pour caractériser une adénopathie cervicale clinique ou radiologique persistante après la fin du traitement

ANNEXE 2 : Enregistrement CNIL et avis du comité d'éthique

REGISTRE CNIL - Bases de données recherche

<i>Les responsables de la base de données et du droit d'accès s'engagent à traiter les données et les échanges de données conformément aux informations déclarées dans ce document.</i>		
Acteurs	Responsable de la gestion de la base de données	Coordinateur du projet de recherche
Nom/prénom	LORET Perrine	BREHERET renaud
Email	Perrine.Loret@chu-angers.fr	ReBreheret@chu-angers.fr
Téléphone	0683281002	Cliquez ici pour compléter.
Fonction	Interne	PH
Service	ORL	ORL
Date de la demande	22/01/2020	Année de mise en œuvre 2020
Date :	<i>14/05/20</i>	<i>14 - 5 - 20</i>
Signature :		<p>Dr Renaud BREHERET ORL et Chirurgie cervico-faciale CHU Angers, 4 rue Larrey 49033 ANGERS rebreheret@chu-angers.fr tel 02 41 35 35 86 RPPS 10100161776</p>
Type de recherche/CNIL	Suivi du dossier	
Type d'étude : Etude sur données Cadre CNIL : Déclaration Normale	Statut de la fiche : Enregistré, complet et validé	
Demande autorisation CNIL	Enregistrement	
N° Brouillon : Cliquez ici Date d'envoi : 24/04/2020 N° de dossier : Date d'autorisation :Cliquez ici N° d'autorisation : Cliquez ici	N° d'enregistrement : ar20-0051v0 Date : 30/04/2020 Date de dernière mise à jour : 14/05/2020	

COMITE D'ETHIQUE CHU ANGERS

**Comité d'éthique
CHU d'Angers**

comite-ethique@chu-angers.fr

Angers, le 23 mai 2020

A Perrine LORET
Au Dr Renaud BREHERET

Chers Collègues,

Le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné en comité restreint votre projet enregistré sous le numéro 2020/54 : « *Place de la TEP dans l'évaluation ganglionnaire pré-opératoire des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx.* ».

La procédure actuelle est une procédure accélérée mais je tiens à préciser que votre projet a été expertisé par plusieurs membres du comité d'éthique qui en ont fait un rapport.

Ainsi, après examen des documents transmis et après lecture des rapports, votre projet ne soulève pas d'interrogation éthique.

Cet avis ne dispense toutefois pas le ou les porteurs du projet de s'acquitter des autres obligations réglementaires pouvant être nécessaires.

Je vous prie de croire, chers collègues, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Pour le comité d'éthique
Dr Astrid Darsonval
Vice-présidente du Comité d'éthique

ANNEXE 3 : Classifications TNM clinique (cTNM) et histopathologique (pTNM)

8^{ème} édition, 2017, UICC

Classification des adénopathies régionales clinique (cN) et histopathologique (pN)

cN		pN	
cNx	Atteinte ganglionnaire non évaluable	pNx	Atteinte ganglionnaire non évaluable
cN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	pN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
cN1	Métastase homolatérale unique ≤ 3cm, sans EEG	pN1	Métastase homolatérale unique ≤ 3cm, sans EEG
cN2a	Métastase homolatérale unique > 3 cm et ≤ 6 cm, sans EEG	pN2a	Métastase homolatérale unique > 3 cm et ≤ 6 cm, sans EEG Ou Métastase homolatérale unique ≤ 3cm avec EEG
cN2b	Métastases homolatérales multiples ≤ 6 cm, sans EEG	pN2b	Métastases homolatérales multiples ≤ 6 cm, sans EEG
cN2c	Métastases controlatérales ou bilatérales ≤ 6 cm, sans EEG	pN2c	Métastases controlatérales ou bilatérales ≤ 6 cm, sans EEG
cN3a	Métastase > 6 cm sans EEG	pN3a	Métastase > 6 cm sans EEG
cN3b	Métastases uniques ou multiples, AVEC EEG	pN3b	Métastase(s) unique ou multiples, homo et/ou controlatérale(s), > 3 cm, avec EEG

EEG : une peau infiltrée et/ou une fixation profonde aux tissus mous sous-jacents et/ou une atteinte nerveuse correspondent à une extension extra-ganglionnaire clinique.

Classification des adénopathies régionales clinique (cN) et histopathologique (pN) pour les cancers de l'oropharynx P16+

cN		pN	
cNx	Atteinte ganglionnaire non évaluable	pNx	Atteinte ganglionnaire non évaluable
cN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	pN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
cN1	Métastase(s) homolatérale(s) unique ou multiple(s) toutes ≤ 6 cm	pN1	1 à 4 métastases ganglionnaires
cN2	Métastases controlatérales ou bilatérales toutes ≤ 6 cm	pN2	≥ 5 métastases ganglionnaires
cN3	Métastase(s) > 6 cm		

Suite ANNEXE 3 : Classifications TNM clinique (cTNM) et histopathologique (pTNM)

8^{ème} édition, 2017, UICC

Classification des tumeurs primitives de la cavité buccale

T1	Tumeur ≤ 2 cm ET infiltration en profondeur ≤ 5 mm
T2	Tumeur ≤ 2 cm ET infiltration en profondeur 5-10 mm <i>Ou</i> Taille 2-4 cm et infiltration en profondeur < 10 mm
T3	Taille > 4 cm ou infiltration en profondeur > 10 mm
T4a	-Lèvre: Envahissement corticale osseuse, nerf alvéolaire inférieur, plancher buccal, peau -Cavité buccale: corticale osseuse mandibulaire ou sinus maxillaire, peau
T4b	Envahissement espace masticateur, apophyses ptérygoïdes, base du crâne, artère carotide interne

Classification des tumeurs primitives de l'oropharynx P16-

T1	≤ 2 cm
T2	> 2 et ≤ 4 cm
T3	Taille > 4 cm ou extension face linguale d'épiglotte
T4a	Envahissement larynx, muscles profonds/extrinsèques de la langue, muscle ptérygoïdien médial, palais dur, mandibule
T4b	Envahissement muscle ptérygoïdien latéral, apophyse ptérygoïde, parois latérales du cavum, base du crâne, artère carotide

Suite ANNEXE 3 : Classifications TNM clinique (cTNM) et histopathologique (pTNM)

8^{ème} édition, 2017, UICC

Classification des tumeurs primitives de l'oropharynx P16+

T1	$\leq 2 \text{ cm}$
T2	$> 2 \text{ et } \leq 4 \text{ cm}$
T3	Taille $> 4 \text{ cm}$ ou extension face linguale d'épiglotte
T4	Envahissement larynx, muscles profonds/extrinsèques de la langue, muscle ptérygoïdien médial, palais dur, mandibule, apophyse ptérygoïde, parois latérales du cavum, base du crâne, artère carotide

ANNEXE 4: Classification des aires ganglionnaires cervicales de l'American Head and neck society [13]

Les 6 aires ganglionnaires cervicales selon la classification de l'American Head and Neck society :

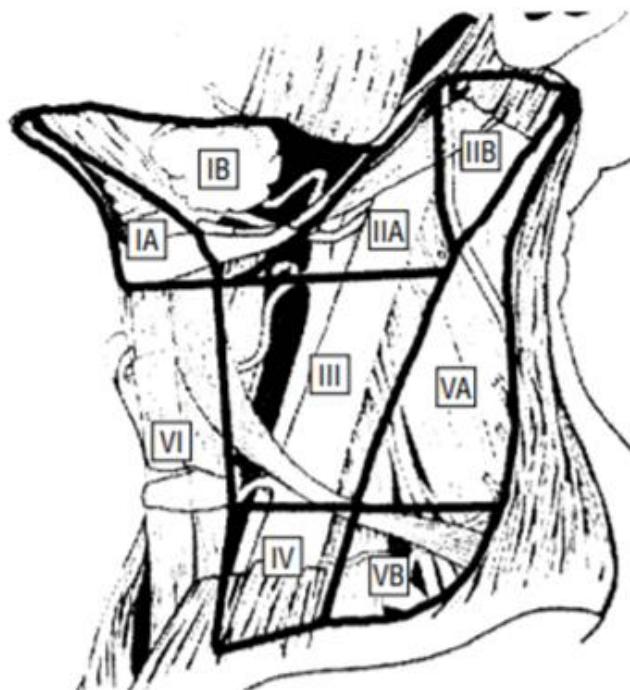


Table 3. Anatomical Structures Defining the Boundaries of the Neck Levels and Sublevels

Level	Boundary			
	Superior	Inferior	Anterior (Medial)	Posterior (Lateral)
IA	Symphysis of mandible	Body of hyoid	Anterior belly of contralateral digastric muscle	Anterior belly of ipsilateral digastric muscle
IB	Body of mandible	Posterior belly of muscle	Anterior belly of digastric muscle	Stylohyoid muscle
IIA	Skull base	Horizontal plane defined by the inferior body of the hyoid bone	Stylohyoid muscle	Vertical plane defined by the spinal accessory nerve
IIB	Skull base	Horizontal plane defined by the inferior body of the hyoid bone	Vertical plane defined by the spinal accessory nerve	Lateral border of the sternocleidomastoid muscle
III	Horizontal plane defined by inferior body of hyoid	Horizontal plane defined by the inferior border of the cricoid cartilage	Lateral border of the sternohyoid muscle	Lateral border of the sternocleidomastoid or sensory branches of cervical plexus
IV	Horizontal plane defined by the inferior border of the cricoid cartilage	Clavicle	Lateral border of the sternohyoid muscle	Lateral border of the sternocleidomastoid or sensory branches of cervical plexus
VA	Apex of the convergence of the sternocleidomastoid and trapezius muscles	Horizontal plane defined by the lower border of the cricoid cartilage	Posterior border of the sternocleidomastoid muscle or sensory branches of cervical plexus	Anterior border of the trapezius muscle
VB	Horizontal plane defined by the lower border of the cricoid cartilage	Clavicle	Posterior border of the sternocleidomastoid muscle or sensory branches of cervical plexus	Anterior border of the trapezius muscle
VI	Hyoid bone	Suprasternal	Common carotid artery	Common carotid artery

Schéma et tableau issus de l'article de Robbins et Al [13].

ANNEXE 5: Classification radiologique des aires ganglionnaires cervicales de Som et Al. [14]

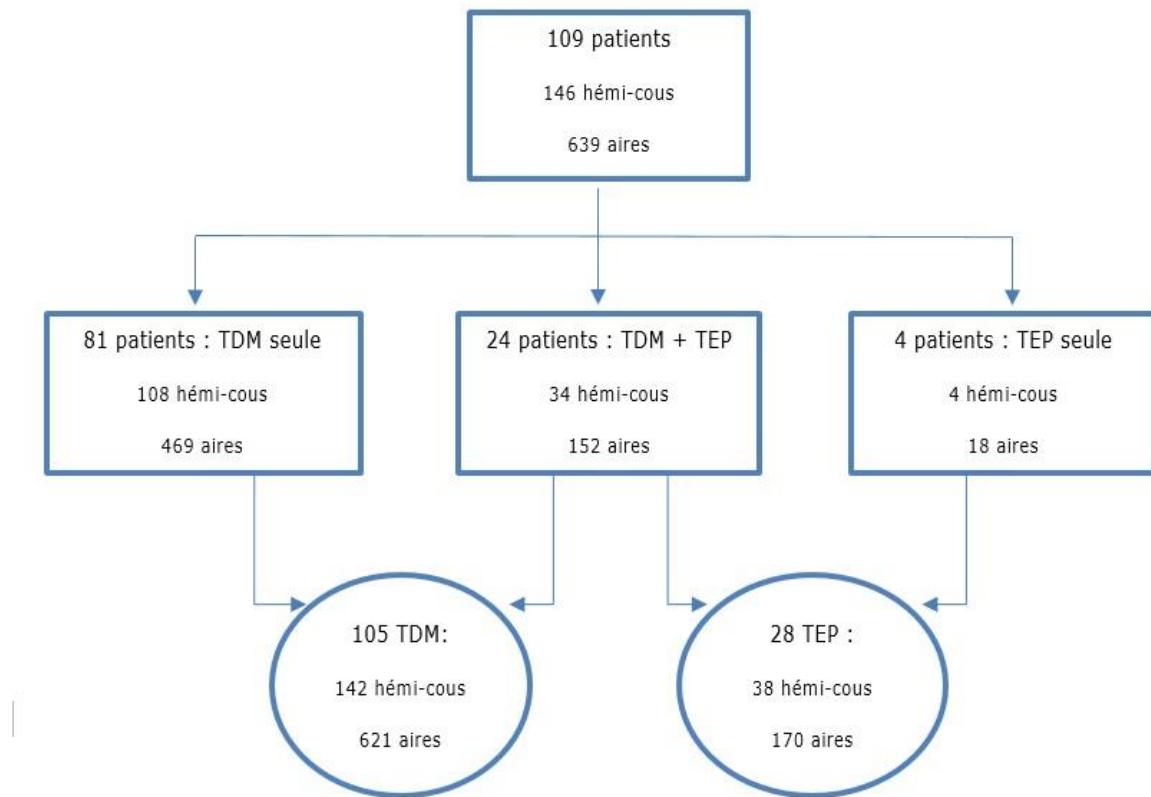
Table 1. Summary of the Imaging-Based Nodal Classification*

Level I	The submental and submandibular nodes. They lie above the hyoid bone, below the mylohyoid muscle, and anterior to the back of the submandibular gland.
Level IA	The submental nodes. They lie between the medial margins of the anterior bellies of the digastric muscles.
Level IB	The submandibular nodes. On each side, they lie lateral to the level IA nodes and anterior to the back of each submandibular gland.
Level II	The upper internal jugular nodes. They extend from the skull base to the level of the bottom of the body of the hyoid bone. They are posterior to the back of the submandibular gland and anterior to the back of the sternocleidomastoid muscle.
Level IIA	A level II node that lies either anterior, medial, lateral, or posterior to the internal jugular vein. If posterior to the vein, the node is inseparable from the vein.
Level IIB	A level II node that lies posterior to the internal jugular vein and has a fat plane separating it and the vein.
Level III	The middle jugular nodes. They extend from the level of the bottom of the body of the hyoid bone to the level of the bottom of the cricoid arch. They lie anterior to the back of the sternocleidomastoid muscle.
Level IV	The low jugular nodes. They extend from the level of the bottom of the cricoid arch to the level of the clavicle. They lie anterior to a line connecting the back of the sternocleidomastoid muscle and the posterolateral margin of the anterior scalene muscle. They are also lateral to the carotid arteries.
Level V	The nodes in the posterior triangle. They lie posterior to the back of the sternocleidomastoid muscle from the skull base to the level of the bottom of the cricoid arch and posterior to a line connecting the back of the sternocleidomastoid muscle and the posterolateral margin of the anterior scalene muscle from the level of the bottom of the cricoid arch to the level of the clavicle. They also lie anterior to the anterior edge of the trapezius muscle.
Level VA	Upper level V nodes extend from the skull base to the level of the bottom of the cricoid arch.
Level VB	Lower level V nodes extend from the level of the bottom of the cricoid arch to the level of the clavicle, as seen on each axial scan.
Level VI	The upper visceral nodes. They lie between the carotid arteries from the level of the bottom of the body of the hyoid bone to the level of the top of the manubrium.
Level VII	The superior mediastinal nodes. They lie between the carotid arteries below the level of the top of the manubrium and above the level of the innominate vein.
Supraclavicular nodes	They lie at or caudal to the level of the clavicle and lateral to the carotid artery on each side of the neck, as seen on each axial scan.
Retropharyngeal nodes	Within 2 cm of the skull base, they lie medial to the internal carotid arteries.

* The parotid nodes and other superficial nodes are referred to by their anatomical names.

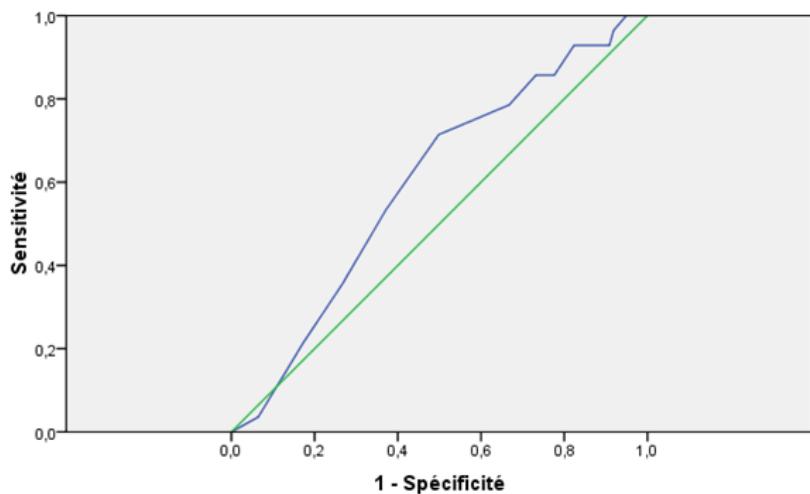
Tableau issu de l'article de Som et Al [14].

ANNEXE 6: Imageries préopératoires



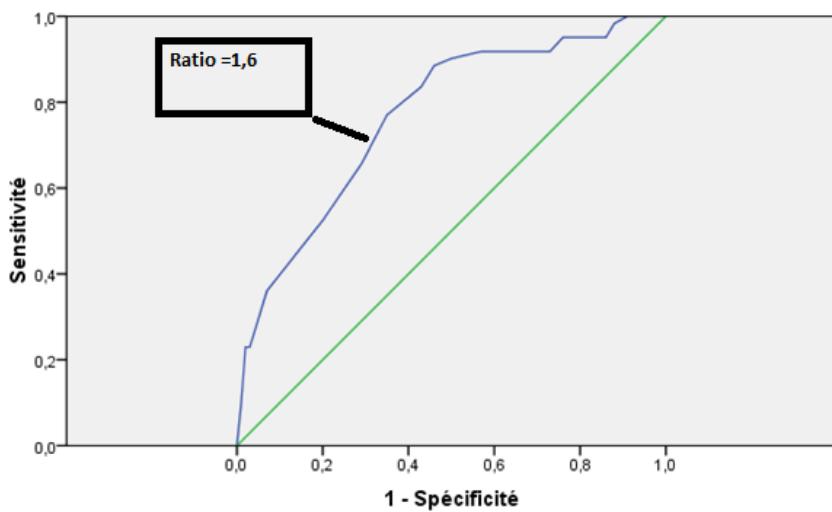
ANNEXE 7 : Courbes ROC pour déterminer un seuil de ratio grand axe/petit axe discriminant entre adénopathies métastatiques et non métastatiques.

Pour les adénopathies < 1 cm :



Courbe ROC ne permettant pas de déterminer un seuil de ratio grand axe/petit axe discriminant entre adénopathies infracentimétriques métastatiques et non métastatiques

Pour les adénopathies ≥ 1 cm :



Le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité acceptables semble être trouvé avec un seuil à 1,6 : un ratio < 1,6 prédit un envahissement ganglionnaire métastatique avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 65%.

Evaluation ganglionnaire préopératoire des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et l' oropharynx : comparaison de la tomodensitométrie et de la TEP-TDM

RÉSUMÉ

L'envahissement métastatique ganglionnaire est un facteur de mauvais pronostic majeur des carcinomes épidermoïdes des VADS, son diagnostic pré thérapeutique est donc primordial pour une prise en charge optimale. Bien qu'utilisée en routine, la performance diagnostique de la TDM est insuffisante pour éviter à nombre de patients un traitement chirurgical des aires ganglionnaires et la place de la TEP-TDM est encore mal définie.

L'objectif principal de cette étude était de comparer les valeurs prédictives d'envahissement ganglionnaire de la TDM et de la TEP-TDM dans la prise en charge initiale des cancers opérables de la cavité buccale et de l'oropharynx, afin de déterminer leurs implications chirurgicales.

Cette étude rétrospective menée au CHU d'Angers de 2013 à 2020 a inclus 109 patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire en première intention. Les résultats de la TDM et de la TEP préopératoires étaient comparés aux résultats anatomopathologiques des évidements ganglionnaires afin d'en déterminer les sensibilités, spécificités, VPP, et VPN.

Les analyses par aires ganglionnaires et par hémi-cous mettaient en évidence des sensibilités de 81,3%/89,4% et des spécificités de 78,9%/43,4% pour la TDM et de 80,6%/86,4% et 94,2%/81,3% pour la TEP-TDM respectivement. La spécificité de la TEP-TDM était significativement plus élevée ($p<0,0001$), alors que la sensibilité ne variait pas de manière significative.

Bien que plus précise que la TDM pour prédire un envahissement ganglionnaire préopératoire dans les carcinomes épidermoïdes opérables de la cavité buccale et l'oropharynx, la TEP-TDM a eu peu d'impact sur l'ajustement du geste chirurgical ganglionnaire dans notre étude, et ne permet pas d'éviter la réalisation systématique d'un curage ganglionnaire prophylactique chez les patients cN0.

Mots-clés : carcinomes épidermoïdes des VADS, bilan pré-thérapeutique, envahissement ganglionnaire, TEP-TDM, évidement ganglionnaire cervical

Preoperative lymph nodes staging in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: comparison between CT and PET-CT

ABSTRACT

Lymph node metastatic involvement is a major poor prognostic factor for head and neck squamous cell carcinoma, its preoperative assessment is therefore essential for optimal management. Although used routinely, CT has limitation in accuracy and can't prevent many patients from elective neck dissection, and the place of PET-CT is still poorly defined.

The main objective of this study was to compare the predictive values of lymph node involvement of CT and PET-CT in the initial management of operable oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, in order to determine their surgical implications. This retrospective study, conducted at Angers University Hospital from 2013 to 2020, included 109 patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx who underwent first-line neck dissection. The preoperative CT and PET results were compared to the histopathological results to determine their sensitivities, specificities, PPV, and NPV.

Analysis by nodal level and by neck side found sensitivities of 81.3% / 89.4% and specificities of 78.9% / 43.4% for CT and 80.6% / 86, 4% and 94.2% / 81.3% for PET-CT respectively. The specificity of PET-CT was significantly higher ($p < 0.0001$), while the sensitivity did not vary significantly.

Although more accurate than CT in predicting preoperative lymph node involvement in operable squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx, PET-CT had little impact in surgical treatment plan in our study, and prophylactic elective neck dissection remains the gold-standard for the management of cN0 neck.

Keywords : head and neck squamous cell carcinoma, preoperative assessment, lymph node involvement, PET-CT, neck dissection