

Tumeurs de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures (145)

Professeur J. BOURHIS, Professeur F. ESCHWEGE - Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Janvier 2006 (mise à jour janvier 2006)

1. Introduction

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (cavité buccale, nasopharynx, oropharynx, hypopharynx, larynx) représentent le 6ème cancer le plus fréquent au monde avec environ 42000 nouveaux cas par an en Europe dont 17000 en France. Parmi ces cancers, celui du nasopharynx est très rare en France mais représente dans le monde le cancer des VADS le plus fréquent en raison d'une forte incidence dans des régions à forte densité de population (Asie du Sud Est).

Ces cancers présentent un certain nombre de caractéristiques communes :

- Ils sont plus fréquents chez l'homme
- Ils sont pour la grande majorité d'origine épithéliale (carcinomes)
- Leur survenue est liée essentiellement à l'exposition à certains agents carcinogènes externes: alcool et tabac (cavité buccale, oro-, hypo-pharynx, larynx) et Virus d'Epstein Barr, nitrosamines volatiles (nasopharynx).
- Ils présentent avant tout une extension locale et ganglionnaire. Les métastases à distance sont possibles et plus fréquentes dans certaines localisations (hypo- et nasopharynx).
- Le bilan pré-thérapeutique est basé sur la panendoscopie sous anesthésie générale avec biopsie pour analyse histologique et sur le scanner et/ou l'IRM.
- Leur traitement fait appel à une approche multidisciplinaire associant de façon variable selon le siège et l'extension tumorale la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie

Ces cancers présentent aussi des caractéristiques propres à chaque localisation tumorale que nous allons détailler en débutant par le cancer du nasopharynx.

2. Cancer du nasopharynx

Les tumeurs malignes du nasopharynx (cavum, ou rhinopharynx) sont surtout représentées par le carcinome du nasopharynx (NPC) qui est une tumeur d'origine épithéliale rendant compte de près de 95% des cancers survenant au niveau du cavum. L'entité histo-clinique la plus fréquente est le carcinome indifférencié de type nasopharyngé (*Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type*, UCNT).

L'UCNT diffère des autres carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou par son histologie caractéristique, son épidémiologie généralement sans rapport avec l'alcool et le tabac, et sa relation avec le virus d'Epstein-Barr (EBV). Sa distribution est endémique dans certaines régions du monde et son étiologie multifactorielle implique des facteurs génétiques viraux et environnementaux. Ce cancer présente un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales qui explique une partie des échecs thérapeutiques malgré une radiosensibilité marquée qui permet de contrôler avec une fréquence relativement élevée la tumeur primitive.

Parmi les patients présentant une maladie localement avancée, la chimiothérapie a permis d'améliorer la survie sans récurrence.

2.1. Anatomie et extension tumorale

Le nasopharynx est une cavité aérienne située en arrière des choanes, sous le corps du sphénoïde, en avant de l'apophyse basilaire de l'occipital et de l'axis. Les parois latérales et postérieures sont limitées par un fascia qui descend depuis son insertion au niveau de la base du crâne. Les carcinomes du nasopharynx naissent le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller, qui est un recessus localisé au niveau de la paroi latérale du nasopharynx, immédiatement en haut et en arrière de l'orifice de la trompe de d'Eustache.

La tumeur peut envahir la muqueuse et s'étendre dans la sous muqueuse, puis envahir les régions adjacentes telles que la(es) cavité(s) nasale(s) (15%) et les parois latérales ou postérieures de l'oropharynx (20%). L'extension directe vers l'espace parapharyngé est très fréquemment observée (80%).

L'érosion osseuse des structures osseuses de la base du crâne est présente au diagnostic dans environ 30% des cas, et peut être associée à un envahissement des nerfs crâniens IX, X, XI, et éventuellement du XII, que l'on rencontre dans 10 à 15% des cas au diagnostic, tandis que l'extension intracrânienne peut aussi être observée (< 10%). Parmi les autres nerfs crâniens qui peuvent aussi être envahis on retrouve aussi le V3, tandis le III, le IV ou le VI peuvent être concernés lors de l'envahissement d'un sinus caverneux.

Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent (75-90%), qui peut survenir très tôt dans la maladie et constituer une circonstance de découverte assez fréquente. Compte tenu de la situation médiane du cavum, ces adénopathies sont souvent bilatérales, quelle que soit la taille de la tumeur primitive (ganglions sous digastriques, rétropharyngés, sous mastoïdiens).

L'incidence des métastases à distance est plus élevée pour les carcinomes du nasopharynx, que pour les autres carcinomes des voies aérodigestives supérieures. La survenue de métastases viscérales est fortement corrélée avec l'envahissement ganglionnaire. Les sites métastatiques les plus fréquents sont osseux (70%), pulmonaire et hépatique.

2.2. Histopathologie

La plupart des auteurs utilisent la classification de l'OMS qui est basée sur le degré de différenciation :

- OMS-type-1, carcinomes épidermoïdes kératinisant, tout à fait comparable à ceux retrouvés dans les autres localisations des voies aérodigestives supérieures. Ce type histologique rend compte de 30 à 40% des carcinomes du nasopharynx survenant en France et moins de 0.5% en zone d'endémie (Asie du sud Est).
- OMS-type-2 : carcinomes épidermoïdes non kératinisant (15 à 20% des cas).
- OMS-type-3 : carcinome indifférencié (UCNT) qui représente la grande majorité des cas dans les zones d'endémie. Un diagnostic différentiel possible est le lymphome.

2.3. Epidémiologie

La distribution géographique des carcinomes du nasopharynx à travers le monde est caractéristique: Elle est endémique dans le sud est de la Chine, en particulier dans la population d'origine cantonnaise au sein de la quelle l'incidence peut atteindre 80/100 000 par an, tandis que l'incidence est élevée mais plus faible dans le reste de l'Asie et en Afrique du nord. En Europe de l'ouest et aux Etats Unis, le cancer du nasopharynx est très rare.

Ce carcinome se rencontre à tous les âges, avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans et est plus fréquent chez l'homme (sexe ratio : entre 2 et 3 hommes pour une femme).

2.4. Etiologie

L'étiologie du cancer du nasopharynx est multifactorielle et non encore totalement élucidée. Les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques, et viraux dans l'étiologie de la maladie. L'étude des populations de migrants illustre la complexité de ce processus multifactoriel.

Ainsi l'incidence du cancer du nasopharynx dans la population chinoise née en Chine mais vivant aux USA est 118 fois l'incidence trouvée chez les Américains blancs tandis que pour les descendants directs des chinois nés aux USA, l'incidence n'est augmentée que par un facteur 7.

2.4.1. Facteurs viraux

Le virus d'Epstein Barr (EBV) est membre de la famille herpesviridae humains et représente l'agent causal de la mononucléose infectieuse. L'infection par l'EBV est un co-facteur associé au cancer du nasopharynx qui contribue à l'oncogénèse de ce cancer, bien que son interaction avec les facteurs génétiques et environnementaux ne soit totalement élucidée.

La présence de l'EBV dans les cellules épithéliale provoque une réponse immune humorale avec apparition d'anticorps dirigés contre plusieurs protéines virales latentes ou du cycle réplcatif. Le profil sérologique typique anti-EBV consiste en une augmentation des IgG et IgA contre l'antigène de capsid (VCA) et contre l'antigène précoce (EA) ainsi que l'augmentation des IgG antinucléaires (EBNA). Les réponses anti-EBNA et anti-VCA n'ont pas d'effet protecteur antitumoral.

2.4.2. Facteurs génétiques

Plusieurs observations de cas familiaux d'UCNT, couplé au fait que des populations chinoises d'ethnies distinctes mais par ailleurs exposées aux mêmes facteurs environnementaux, sont préférentiellement atteintes dans les zones d'endémie, suggèrent une prédisposition génétique pour ce cancer.

2.4.3. Facteurs environnementaux et diététiques

On dispose actuellement de données épidémiologiques et expérimentales qui suggèrent fortement l'implication de facteurs diététiques comme agent causal de l'UCNT. Les nitrosamines volatiles sont des carcinogènes présents dans les salaisons et fumaisons qui ont été impliqués dans le développement du cancer nasopharyngé. L'exposition très tôt dans l'enfance à ces carcinogènes alimentaires semble constituer un facteur aggravant.

2.5. Diagnostic

La topographie profonde, sous la base du crâne explique la symptomatologie riche mais souvent tardive liée à l'envahissement de structures de voisinage.

Selon l'extension tumorale, le patient peut présenter au diagnostic, un ou plusieurs symptômes, dont aucun n'est spécifique : hypoacousie, obstruction nasale, anosmie, épistaxis, trismus (envahissement de l'espace masticateur, trouble de déglutition dû à un envahissement du XII ou dysphonie (X), diplopie (VIème nerf crânien) ou une masse cervicale, qui est souvent bilatérale et volumineuse. L'évaluation clinique initiale des patients atteints d'un carcinome du nasopharynx consiste donc en un examen précis du nasopharynx par fibroscope souple associé à un bilan cervical et des nerfs crâniens.

Dans certains cas le diagnostic de carcinome du nasopharynx est porté devant une adénopathie sans porte d'entrée apparente.

L'imagerie constitue un élément clé dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers du nasopharynx. Le scanner et l'imagerie par résonance magnétique sont essentiels pour déterminer avec précision le point de départ, l'extension tumorale.

L'importance du scanner dans la détermination de l'extension du cancer du nasopharynx a été largement démontrée. Il procure une bonne discrimination entre l'os, l'air et les tissus mous (muscle, muqueuse et graisse). La détection des cancers du nasopharynx se base sur le déplacement ou l'effacement de l'anatomie normale, et la prise plus ou moins hétérogène de produit de contraste.

Le scanner et de l'IRM sont équivalents pour détecter l'envahissement osseux et l'extension ganglionnaire, bien que l'extension au niveau de la corticale osseuse soit mieux visualisée au scanner tandis que l'extension osseuse médullaire est à l'inverse mieux visualisée en IRM. L'IRM est probablement supérieure au scanner pour déterminer le volume tumoral car elle permet de différencier la tumeur du tissu inflammatoire et permet de détecter avec précision l'envahissement musculaire, péri-nerveux et intracrânienne.

2.6. Classification TNM

La classification TNM de l'UICC est présentée dans le tableau 1. Les tumeurs dont l'extension ne dépasse pas le nasopharynx sont classées T1. Parmi les tumeurs classées T2, on distingue les tumeurs T2a et T2b selon l'absence ou non d'extension parapharyngée. Les tumeurs s'accompagnant d'une lyse osseuse sont classées T3 et celles qui sont classées T4 présentent une extension aux nerfs crâniens et/ou intracrânienne et/ou à l'hypopharynx.

3. Cancer de la cavité buccale

Les cancers de la cavité buccale représentent environ 25 à 30% des cancers des VADS

3.1. Anatomie et extension tumorale

La cavité buccale est délimitée en avant par la jonction du versant muqueux et cutané des lèvres en arrière par la jonction palais osseux et palais mou, par le V lingual et latéralement par les faces interne des joues et les piliers antérieurs de l'amygdale.

Les voies de drainage lymphatique se font essentiellement vers les ganglions sous mentaux, sous maxillaires et sous digastriques. Une voie directe vers la région jugulo-carotidienne inférieure est possible.

La tumeur peut envahir la muqueuse, puis les régions adjacentes telles que, en profondeur, la musculature extrinsèque de la langue. A un stade évolué, l'érosion des structures osseuses peut être observée (palais osseux, mandibule).

Les métastases à distance sont rares et plus fréquentes en cas d'envahissement ganglionnaire. Leur siège est généralement pulmonaire, et osseux.

3.2. Histopathologie

La plupart (> 95%) des cancers sont des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés et kératinisants.

3.3. Etiologie

La survenue des cancers de la cavité buccale est liée à l'exposition chronique au tabac et / ou à l'alcool. Dans certaines régions du monde (Inde) l'exposition à la noix de bétel est associée à la genèse de ces cancers qui sont particulièrement fréquent (1er cancer de l'homme en Inde).

3.4. Diagnostic

Selon l'extension tumorale, le patient peut présenter au diagnostic, un ou plusieurs symptômes, dont aucun n'est spécifique : simple gêne, sensation douloureuse, saignement, instabilité dentaire. Les sites les plus fréquemment atteints sont la langue mobile et le plancher de la bouche. L'évaluation clinique initiale des patients atteints d'un carcinome de la cavité buccale consiste donc en un examen précis de la cavité buccale avec lumière frontale et abaisse langue. Dans certains cas le diagnostic de carcinome de la cavité buccale est porté devant une adénopathie cervicale.

Le bilan comporte une panendoscopie sous anesthésie générale avec un examen de la cavité buccale et de l'ensemble des VADS permettant de préciser l'extension tumorale et de rechercher une éventuelle deuxième localisation tumorale au niveau des VADS.

L'imagerie constitue le deuxième élément clé dans la prise en charge diagnostique des cancers de la cavité buccale. Le scanner surtout et l'imagerie par résonance magnétique sont essentiels pour déterminer avec précision l'extension tumorale.

Le reste du bilan comporte une radiographie thoracique, un bilan stomatologique complet (panoramique dentaire) et un bilan pré anesthésique.

3.5. Classification TNM

La classification TNM de l'UICC est présentée dans le tableau 1. Les tumeurs sont classées selon leur plus grande dimension et selon l'envahissement des structures adjacentes. Les tumeurs s'accompagnant d'une lyse osseuse ou d'un envahissement profond des muscles de la langue sont classées T4.

4. Cancer de l'oropharynx

Les cancers de l'oropharynx représentent environ 30% des cancers des VADS

4.1. Anatomie et extension tumorale

L'oropharynx se situe entre le palais mou et l'os hyoïde. Il communique avec le nasopharynx en haut, la cavité buccale en avant, et l'hypopharynx et la partie sus glottique du larynx en bas. On distingue plusieurs régions anatomiques avec le palais mou, les loges amygdaliennes et les parois latérales du pharynx et enfin la base de langue et le sillon glosso-épiglottique (vallécule).

Les voies de drainage lymphatique se font essentiellement vers les ganglions sous digastriques. La tumeur peut envahir la muqueuse, puis les régions adjacentes telles qu'en profondeur, la musculature extrinsèque de la langue et la région parapharyngée. A un stade évolué, l'érosion des structures osseuses peut être observée (mandibule, os hyoïde). Les métastases à distance sont rares et plus fréquentes en cas d'envahissement ganglionnaire. Leur siège est généralement pulmonaire, et osseux.

4.2. Histopathologie

La plupart (> 95%) de ces cancers sont des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés et kératinisants.

4.3. Etiologie

La survenue des carcinomes de l'oropharynx est généralement liée à l'exposition chronique au tabac et / ou à l'alcool. Dans quelques cas certains virus du papillome humain (HPV) ont été identifiés comme des co-facteurs.

4.4. Diagnostic

Selon l'extension tumorale, le patient peut présenter au diagnostic, un ou plusieurs symptômes, dont aucun n'est spécifique : simple gêne, sensation douloureuse avec en particulier otalgie, ou saignement. Les sites les plus fréquemment atteints sont la base de langue et les régions vélo-amygdaliennes. L'évaluation clinique initiale des patients atteints d'un carcinome de l'oropharynx consiste en un examen précis de l'oropharynx avec lumière frontale et 2 abaisse-langues. Dans certains cas le diagnostic de carcinome de l'oropharynx est porté devant une ou plusieurs adénopathies cervicales.

Le bilan comporte une panendoscopie sous anesthésie générale avec un examen de l'ensemble des VADS permettant d'effectuer une biopsie tumorale et de préciser l'extension tumorale au niveau de l'oropharynx et enfin de rechercher une éventuelle deuxième localisation tumorale au niveau des VADS.

L'imagerie constitue le deuxième élément clé dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers de l'oropharynx. Le scanner surtout et l'imagerie par résonance magnétique sont essentiels pour déterminer avec précision l'extension tumorale. Le reste du bilan comporte une radiographie thoracique (ou scanner thoracique en cas de doute), un bilan stomatologique complet (panoramique dentaire) et un bilan pré anesthésique.

4.5. Classification TNM

La classification TNM de l'UICC est présentée dans le tableau 1. Les tumeurs sont classées selon leur plus grande dimension et selon l'envahissement des structures adjacentes. Les tumeurs s'accompagnant d'une lyse osseuse ou d'un envahissement profond des muscles de la langue sont classées T4.

5. Cancer de l'hypopharynx

5.1. Anatomie et extension tumorale

L'hypopharynx est la région pharyngée en continuité avec en haut avec l'oropharynx et en bas avec la partie supérieure de l'œsophage cervical dont la projection se situe entre l'os hyoïde et la partie basse du cartilage cricoïde. Il se situe derrière et latéralement par rapport au larynx et comporte 3 régions anatomiques la paroi pharyngée postérieure en arrière, les sinus piriformes latéralement et la région rétro-cricoïde en avant.

Les voies de drainage lymphatique se font essentiellement vers les ganglions jugulocarotidiens. La tumeur peut envahir la muqueuse, puis les régions adjacentes telles que les structures laryngées, la région parapharyngée. A un stade évolué, l'érosion des structures cartilagineuses peut être observée (cartilage thyroïde, cricoïde).

Les métastases à distance sont relativement fréquentes en particulier en cas d'envahissement ganglionnaire. Leur siège est le plus souvent pulmonaire ou osseux.

5.2. Histopathologie

La plupart (> 95%) de ces cancers sont des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés éventuellement kératinisants.

5.3. Etiologie

La survenue des carcinomes de l'hypopharynx est généralement liée à l'exposition chronique au tabac et / ou à l'alcool.

5.4. Diagnostic

Selon l'extension tumorale, le patient peut présenter au diagnostic, un ou plusieurs symptômes, dont aucun n'est spécifique : gêne à la déglutition, sensation douloureuse pharyngée, otalgie réflexe, ou dysphonie. Les sites les plus fréquemment atteints sont les sinus piriformes. L'évaluation clinique initiale consiste en un examen précis de l'hypopharynx avec examen au miroir, mais surtout au nasofibroscope. Dans certains cas le diagnostic de carcinome de l'hypopharynx est porté devant une ou plusieurs adénopathies cervicales.

Comme pour les autres cancers des VADS, le bilan comporte une pan endoscopie sous anesthésie générale avec un examen de l'ensemble des VADS permettant d'effectuer une biopsie tumorale et de préciser l'extension tumorale au niveau de l'hypopharynx et de rechercher une éventuelle deuxième localisation tumorale.

L'imagerie et surtout le scanner constitue le deuxième élément clé dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces cancers de l'hypopharynx.

Le reste du bilan comporte une radiographie thoracique (ou scanner thoracique en cas de doute), un bilan stomatologique complet (panoramique dentaire) et un bilan pré anesthésique. Une scintigraphie osseuse peut être réalisée en cas de doute clinique sur une dissémination métastatique.

5.5. Classification TNM

La classification TNM de l'UICC est présentée dans le tableau 1. Les tumeurs sont classées selon leur plus grande dimension et selon l'envahissement des structures adjacentes. Les tumeurs fixant le larynx sont classées T3 et celles s'accompagnant d'une lyse cartilagineuse sont classées T4.

6. Cancer du larynx

6.1. Anatomie et extension tumorale

Le larynx est la région en avant de l'hypopharynx continuité avec en haut avec l'oropharynx et en bas avec la partie supérieure de la trachée. Il comporte 3 étages avec un étage sus glottique, un étage glottique comportant les cordes vocales et un étage sous glottique.

Les voies de drainage lymphatique se font essentiellement vers les ganglions jugulocarotidiens préaryngés et récurrentiels. La tumeur peut envahir la muqueuse, puis les régions adjacentes telles que les structures paralaryngées. A un stade évolué, le larynx peut être fixé par l'infiltration tumorale et un envahissement des structures cartilagineuses peut être observé (cartilage thyroïde, ou cricoïde).

Les métastases à distance sont relativement rare mais plus fréquent en cas d'envahissement ganglionnaire. Leur siège est le plus souvent pulmonaire ou osseux.

6.2. Histopathologie

La plupart (> 95%) de ces cancers sont des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés éventuellement kératinisants.

6.3. Etiologie

La survenue des carcinomes du larynx est généralement liée à l'exposition chronique au tabac.

6.4. Diagnostic

Selon l'extension tumorale, le patient peut présenter au diagnostic, un ou plusieurs symptômes, dont aucun n'est spécifique : dysphonie, gêne laryngée, sensation douloureuse. Les sites les plus fréquemment atteints sont les régions glottiques et sus glottiques. L'évaluation clinique initiale consiste en un examen précis du larynx avec examen au miroir, mais surtout au nasofibroscope. Rarement le carcinome du larynx est porté devant une ou plusieurs adénopathies cervicales.

Comme pour les autres cancers des VADS, le bilan comporte une panendoscopie sous anesthésie générale avec un examen de l'ensemble des VADS permettant d'effectuer une biopsie tumorale et de préciser l'extension tumorale au niveau du larynx et de rechercher une éventuelle deuxième localisation tumorale.

L'imagerie et notamment le scanner constitue le deuxième élément clé dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces cancers.

Le reste du bilan comporte une radiographie thoracique (ou scanner thoracique en cas de doute), un bilan stomatologique complet (panoramique dentaire) et un bilan pré anesthésique, voir un bilan respiratoire avec EFR (surtout si une chirurgie partielle est envisagée).

6.5. Classification TNM

La classification TNM de l'UICC est présentée dans le tableau 1. Les tumeurs sont classées selon leur plus grande dimension et selon l'envahissement des structures adjacentes. Les tumeurs fixant le larynx sont classées T3 et celles s'accompagnant d'une lyse cartilagineuse sont classées T4.