

Carcinome épidermoïde de l'hypopharynx et de la paroi postérieure du pharynx

Les icônes utilisées dans cette référence



Le texte à côté de cette icône est une recommandation en fin de chapitre



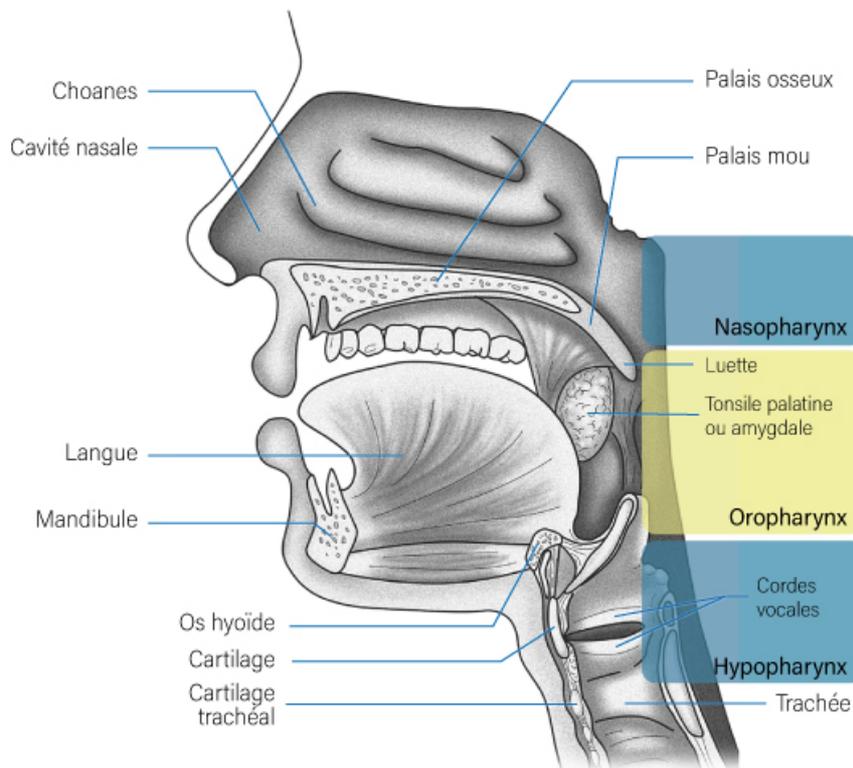
Le texte à côté de cette icône est une recommandation en fin de paragraphe

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail national, pluridisciplinaire de professionnels de santé, avec l'appui méthodologique du Réseau Régional de Cancérologie du Grand Est (NEON), en tenant compte des autorisations de mise sur le marché des traitements disponibles et des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science **au 16 juin 2023**.

1. Introduction

1.1. Définitions anatomiques et classification TNM

- L'hypopharynx correspond à la partie du pharynx qui s'étend depuis un plan transversal passant par le bord supérieur de l'os hyoïde jusqu'à un plan transversal correspondant au bord inférieur du cartilage cricoïde. Anatomiquement, l'hypopharynx comprend, depuis le consensus de l'American Joint on Cancer Committee (AJCC) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) de 1997, trois sous-localisations :
 - Les sinus piriformes (droit et gauche),
 - La région rétro-cricoïdienne,
 - Et la paroi pharyngée latérale et postérieure.



- La très grande majorité des cancers de l'hypopharynx en France concernent les sinus piriformes (Vandenbrouck, 1987) (NP4). Le carrefour des trois replis, à la frontière entre le larynx et l'hypopharynx, et la bouche oesophagienne, à la frontière entre l'hypopharynx et l'œsophage cervical, ne sont pas définis comme des régions topographiques dans la classification ICD-O-3 et ne sont donc pas repris par les classifications AJCC et UICC.

- La 8^{ème} édition de la classification de l’American Joint Committee on Cancer staging system de 2017 n’a pas modifié la classification TNM sur la tumeur primitive hormis le T0 qui disparaît. En revanche, la classification des aires ganglionnaires a intégré la rupture capsulaire clinique et/ou radiologique (Lydiatt, 2017).

Tumeur primitive	
Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée à une région de l’hypopharynx et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm de plus grande dimension, ou envahissant plus d’une région anatomique de l’hypopharynx ou débordant sur une région avoisinante, sans fixation de l’hémilarynx
T3	Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension, ou fixation de l’hémilarynx, ou extension à l’œsophage
T4a	Tumeur envahissant les cartilages cricoïde ou thyroïde, l’os hyoïde, la glande thyroïde ou les tissus mous du compartiment central (comprenant les muscles sous-hyoïdiens pré-laryngés et la graisse sous-cutanée)
T4b	Tumeur envahissant les muscles pré-vertébraux, l’artère carotide, ou les structures médiastinales

Aires ganglionnaires	
Nx	Envahissement ganglionnaire non évaluable
N0	Absence d’adénopathie métastatique
N1	Adénopathie homolatérale unique < 3 cm
N2	Adénopathie unique homolatérale > 3 cm et ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire, ou adénopathies multiples homolatérales ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire, ou adénopathies bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire
N2a	Adénopathie unique homolatérale > 3 cm et ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire
N2b	Adénopathies multiples homolatérales ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire
N2c	Adénopathies bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire
N3	Adénopathie > 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire, ou adénopathie avec extension extracapsulaire
N3a	Adénopathie > 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extracapsulaire
N3b	Adénopathie avec extension extracapsulaire

1.2. Rationnel de décision thérapeutique général dans l'hypopharynx

- L'hypopharynx se situe entre l'oropharynx, le larynx et l'œsophage, dans le carrefour aéro-digestif. La question principale devant un cancer de l'hypopharynx est de savoir s'il va être possible de préserver un pharyngolarynx fonctionnel. Il est donc nécessaire d'évaluer les fonctions laryngo-pharyngo-oesophagiennes et sur les critères clinico-radiologiques éventuels imposant une chirurgie radicale d'emblée (Lefebvre, 2009) (NP1).
- L'évaluation fonctionnelle apprécie :
 - Les capacités de déglutition, de phonation,
 - Les capacités de protection des voies aériennes,
 - Les capacités respiratoires,
 - La présence d'une trachéotomie,
 - Une nutrition entérale initiale,
 - Et la mobilité laryngée cordale et aryénoïdienne.
- La fixation de l'hémilarynx, un critère de la classification TNM des cancers de l'hypopharynx, est définie consensuellement par l'association d'une fixité de la corde vocale et d'une fixité de l'aryénoïde (Brasnu, 1990) (NP4).

Devant une fixation de l'hémilarynx, l'intégrité du cartilage cricoïde ne peut alors pas être affirmée et toute chirurgie partielle est contre-indiquée. La lyse cartilagineuse est, au mieux, appréciée en tomodensitométrie en coupes fines avec fenêtres osseuses, sans et avec injection de produit de contraste, sans et avec manœuvre de Valsalva pour l'exploration hypopharyngée, notamment rétro-cricoïdienne.
- En cas d'atteinte de la paroi pharyngée postérieure, une IRM cervico-faciale peut être nécessaire pour apprécier le risque d'infiltration pré-vertébrale contre-indiquant une chirurgie carcinologique, et pour évaluer les aires ganglionnaires rétro-pharyngées.
- L'atteinte ganglionnaire est un argument décisionnel majeur dans le rationnel du traitement des cancers de l'hypopharynx.

Du fait de la grande lymphophilie des carcinomes hypopharyngés et du caractère tardivement symptomatique des cancers du sinus piriforme, l'envahissement ganglionnaire clinico-radiologique est très fréquent au diagnostic :

 - Groupes II, III, IV et V pour les tumeurs du sinus piriforme,
 - Groupes III, IV et VI bilatéraux pour les tumeurs rétro-cricoïdiennes,
 - Chaînes rétro-pharyngées et jugulo-carotidiennes bilatérales pour les tumeurs de la paroi postérieure.
- Cette fréquence d'envahissement ganglionnaire, associée au risque d'atteinte métastatique distante, justifie la réalisation facile d'un TEP-TDM lors de l'étape d'exploration diagnostique, et impose le traitement systématique des aires ganglionnaires.
- Les co-morbidités des patients liées à l'intoxication alcool-tabagique, l'âge et l'état général, sont également à prendre en compte dans le choix du traitement.



- Le bilan initial doit apprécier les critères de résécabilité de la tumeur et des adénopathies et les critères d'opérabilité du patient (avis d'experts).

2. Moyens thérapeutiques : spécificités des carcinomes de l'hypopharynx hors patients métastatiques

2.1. Pharyngolaryngectomies partielles

- Parmi les pharyngolaryngectomies partielles décrites, on distingue :
 - Les pharyngectomies latérales et postérieures,
 - Les pharyngolaryngectomies supra-glottiques,
 - Et les héli-pharyngolaryngectomies supra-cricoïdiennes.
 - La voie d'abord est une voie externe ou ouverte, par pharyngotomie latérale, ou une voie transorale.
- La faisabilité et les résultats carcinologiques des pharyngolaryngectomies partielles ont été démontrés pour des tumeurs de stade local limité T1-T2, dans un nombre réduit de séries rétrospectives comprenant un nombre limité de patients (Chevalier, 1997 ; Makeieff, 2004 ; Kania, 2005 ; Holsinger, 2006 ; Laccourreye, 2005 ; Lim, 2011 ; Park, 2012 ; Lorincz, 2015 ; Weiss, 2017 ; Mazerolle, 2018 ; Hung, 2018 ; Park, 2017) (NP4).
- Les pharyngolaryngectomies partielles ont plusieurs points communs :
 - La mobilité pré-opératoire du pharyngolarynx doit être conservée. La probabilité de radiothérapie ou radiochimiothérapie adjuvante, notamment en raison de l'envahissement ganglionnaire, est un facteur décisionnel important, du fait du risque de compromettre le résultat fonctionnel après chirurgie partielle. Les suites sont parfois complexes, notamment en raison des risques infectieux et respiratoires. Les embolies carcinomateuses sous-muqueuses à distance macroscopique de la tumeur sont fréquentes (Eckel, 2001) (NP4).
 - Le contrôle local démontré est en général excellent dans des séries de patients très sélectionnés, mais avec un pronostic global défavorable lié au risque de récurrence métastatique, de seconde localisation et de maladie intercurrente.
 - Enfin, le niveau de preuve scientifique dans la littérature est limité à celui de séries rétrospectives hétérogènes aux nombres de patients réduits.



- Une pharyngolaryngectomie partielle est recommandée uniquement en cas de tumeur de classification T1 ou T2 à mobilité laryngée normale, résécable et opérable carcinologiquement et fonctionnellement, et ne nécessitant pas une pharyngolaryngectomie totale du fait des extensions locales (grade C).
- En cas de forte probabilité de radiothérapie post-opératoire, l'indication d'une pharyngolaryngectomie partielle doit être prudente, en évaluant au préalable le résultat fonctionnel prévisible (avis d'experts).

2.2. Pharyngolaryngectomies totales

- La chirurgie, dite radicale, des cancers de l'hypopharynx, correspond à la pharyngolaryngectomie totale et à la pharyngolaryngectomie totale circulaire.
- La chirurgie radicale des cancers de l'hypopharynx est indiquée chez un patient opérable lorsque la préservation pharyngolaryngée chirurgicale (pharyngolaryngectomie partielle) ou non chirurgicale (radiothérapie avec ou sans chimiothérapie) n'est pas réalisable en raison d'arguments carcinologiques ou fonctionnels ou en cas d'échec d'un protocole de préservation (Lefebvre, 2009). La question de la faisabilité d'une préservation laryngée non chirurgicale, chez les patients présentant une tumeur localement avancée avec extensions aux localisations ou aux tissus de voisinage, a été discutée dès les résultats de l'essai de phase III des Vétérans (Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, 1991) (NP1).
- Les arguments retenus d'extension locale posant indication à une chirurgie radicale d'emblée chez un patient opérable sont :
 - La lyse cartilagineuse cricoïdienne ou thyroïdienne,
 - La lyse de l'os hyoïde,
 - L'invasion des tissus mous extra-pharyngolaryngés,
 - L'atteinte de la musculature de la base de langue,
 - Et l'extension à l'œsophage cervical (atteinte de la bouche de l'œsophage).
- L'extension à la bouche de l'œsophage peut être une indication à la pharyngolaryngectomie totale. Cette extension doit aussi faire discuter une chimiothérapie de préservation laryngée, s'il n'y a pas de dysphagie, ou une radiochimiothérapie concomitante. L'état général du patient est un élément important pour poser l'indication thérapeutique.
- Ces patients présentant une tumeur T4a présentaient un taux supérieur de récurrence locale indiquant une laryngectomie de rattrapage, comparé aux autres stades, de 56 % versus 29 %, et une survie diminuée dans le bras radiothérapie, comparé au bras laryngectomie et radiothérapie adjuvante. Ces résultats ont amené à exclure ces patients des essais de préservation ultérieurs (Forastière, 2003) (NP1).
- D'autre part, la question de la préservabilité fonctionnelle du larynx, en cas de traitement par radiothérapie, chez un patient présentant un pharyngolarynx dysfonctionnel avant traitement, reste très discutée. Les indicateurs consensuels retenus de dysfonction laryngée sont :
 - La présence d'une trachéotomie,
 - Une dysphagie liée à la tumeur avec nutrition entérale exclusive,
 - Et la présence de pneumopathies récidivantes (particulièrement en cas d'insuffisance respiratoire chronique) (Lefebvre, 2009).
- L'inclusion de patients présentant l'un de ces critères dans un essai clinique de préservation laryngée n'est pas recommandée par un consensus international (Lefebvre, 2009) (avis d'experts). L'absence de niveau de preuve, en pratique clinique, de la faisabilité et des résultats de la préservation d'un pharyngolarynx dysfonctionnel avant traitement, ne permet pas de répondre à cette question. Dans cette situation, la décision doit être discutée au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire en informant le patient des limites.
- La présence d'une fixation hémilaryngée avant radiothérapie est, quant à elle, associée au risque de persistance de la fixation et de trachéotomie après radiothérapie (Tennant, 2014) (NP4). De même, dans les essais de préservation laryngée pour un cancer de l'hypopharynx, la remobilisation laryngée au moins partielle, après chimiothérapie d'induction, était un critère de réponse indispensable pour permettre de proposer une radiothérapie, en alternative à la pharyngolaryngectomie totale avec radiothérapie adjuvante post-opératoire (Lefebvre, 1996 ; Lefebvre, 2009 ; Pointreau, 2009) (NP1).
- L'envahissement de la glande thyroïde est peu fréquente dans les cancers de l'hypopharynx, avec une incidence moyenne de 10,7 % (Kumar, 2013) (NP4). L'envahissement se fait toujours par contiguïté (Gorphe, 2015) (NP4).
- Les facteurs statistiquement associés qui font discuter en peropératoire, au cas par cas, d'une loboisthmectomie homolatérale ou d'une thyroïdectomie sont :
 - Une atteinte du fond du sinus piriforme,
 - Une lyse cartilagineuse thyroïdienne,
 - Ou un envahissement intra-laryngée sous-glottique (Chang, 2015 ; Joshi, 2014) (NP4).



- Il est recommandé de proposer une pharyngolaryngectomie totale, plus ou moins circulaire, avec radiothérapie adjuvante post-opératoire ou radiochimiothérapie concomitante adjuvante post-opératoire, chez un patient présentant un carcinome de l'hypopharynx (T4a) avec lyse cartilagineuse cricoïdienne ou thyroïdienne, lyse de l'os hyoïde, invasion des tissus mous extra-pharyngolaryngés, infiltration résécable de la musculature de base de langue, et dans certains cas, d'extension à l'oesophage cervical si l'état général le permet (grade A).
- Il est recommandé de proposer une pharyngolaryngectomie totale, plus ou moins circulaire, avec radiothérapie adjuvante post-opératoire ou radiochimiothérapie concomitante adjuvante post-opératoire, chez un patient présentant un carcinome de l'hypopharynx avec présence d'une trachéotomie avant traitement, une dysphagie liée à la tumeur avec alimentation entérale exclusive, une fixation hémilaryngée persistante après chimiothérapie d'induction ou avec contre-indication(s) à une chimiothérapie d'induction ou présentant des pneumopathies récidivantes (grade B).

2.3. Chimiothérapie des cancers de l'hypopharynx et préservation laryngée

- La chimiothérapie néo-adjuvante dans les carcinomes épidermoïdes hypopharyngés est indiquée en induction, dans le cadre d'un protocole dit de préservation d'organe, chez les patients non éligibles à une pharyngectomie partielle et ne présentant pas une tumeur T4a. Le but est d'éviter une laryngectomie totale chez les patients répondeurs à la chimiothérapie (Pignon, 2000) (NP1).
- La faisabilité d'un protocole de préservation laryngée pour les carcinomes de l'hypopharynx a été démontrée dans l'essai de phase III randomisé EORTC 24891 (Lefebvre, 1996) (NP1) pour des patients présentant un carcinome épidermoïde du sinus piriforme T2-T4, N0-N3 mais N2c exclus, non accessible à une pharyngolaryngectomie partielle (mais ne nécessitant pas de chirurgie reconstructrice), et randomisés entre pharyngolaryngectomie totale et radiothérapie adjuvante versus chimiothérapie d'induction par cisplatine-5-FU (PF) suivie de radiothérapie chez les répondeurs complets ou pharyngolaryngectomie totale et radiothérapie adjuvante chez les non-répondeurs complets.
- Les deux groupes de patients ne présentaient pas de différence à 5 ans en récurrence locale ou ganglionnaire, ni en survie sans récurrence (27 % à 5 ans versus 25 %). Le taux de survie à 5 ans avec larynx fonctionnel en place était de 35 %. La faisabilité d'un traitement par radiochimiothérapie concomitante a été démontrée dans les T3N0 du sinus piriforme avec hémilarynx fixé, dans un essai randomisé de phase III français (Prades, 2010) (NP2). Les patients étaient randomisés entre radiochimiothérapie concomitante versus chimiothérapie d'induction par 2 cycles de PF. En cas de réponse complète ou partielle >80 %, les patients étaient traités par radiothérapie exclusive. En cas de réponse <80 %, les patients étaient opérés d'une pharyngolaryngectomie totale avec radiothérapie adjuvante. Le taux de préservation laryngée à deux ans était supérieur dans le groupe radiochimiothérapie concomitante (92 % versus 67,6 %).
- Le standard de chimiothérapie d'induction a changé avec les résultats de l'essai de phase III GORTEC 2000-01 (Pointreau, 2009 ; Janoray, 2016) (NP1), qui a comparé une chimiothérapie d'induction par 3 cycles de PF et une chimiothérapie d'induction par 3 cycles de docetaxel-cisplatine-5-FU (TPF). Les patients présentaient un carcinome du larynx ou de l'hypopharynx, stade III-IV, opérables et non accessibles à une chirurgie partielle. Les patients étaient considérés comme répondeurs en cas de réponse complète ou de réponse partielle avec mobilité laryngée normale. Les patients répondeurs étaient traités par radiothérapie. Les patients non répondeurs étaient traités par (pharyngo)-laryngectomie totale et radiothérapie adjuvante. Les taux de préservation laryngée à 5 et 10 ans étaient supérieurs dans le groupe TPF (74 % versus 58,1 % à 5 ans, 70,3 % versus 46,5 % à 10 ans), de même que les taux de survie à larynx fonctionnel (67,2 % versus 46,5 % à 5 ans, 63,7 % versus 37,2 % à 10 ans). Les taux de survie globale, de survie sans récurrence et de contrôle locorégional n'étaient pas modifiés. Le régime TPF est donc devenu le standard de la chimiothérapie d'induction dans les carcinomes épidermoïdes pharyngolaryngés. L'ajout du cetuximab au TPF n'a pas montré de bénéfice dans l'essai de phase III randomisé DeLOS-II (Dietz, 2018) (NP1).
- Enfin, la faisabilité d'une préservation laryngée par chimiothérapie d'induction par TPF dans les carcinomes du sinus piriforme T2-T4 résécables non accessibles à une chirurgie partielle a été rapportée dans plusieurs séries rétrospectives (Ceruse, 2014 ; Bozec, 2016) (NP4). Une réponse dite suffisante est un critère global associant une réponse radiologique et clinique. Dans tous les cas, l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie d'induction doit être discutée et validée en réunion de concertation pluridisciplinaire.



- Il est recommandé de proposer une stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction en cas de carcinome épidermoïde du sinus piriforme avec hémilarynx fixé, opérable, lorsqu'il n'y a pas d'indication à une chirurgie radicale d'emblée en raison d'extensions locales, en l'absence de contre-indication à la chimiothérapie d'induction et si le patient accepte la décision de chirurgie radicale en cas de réponse insuffisante à la chimiothérapie (grade A).
- En cas de chimiothérapie d'induction, il est recommandé de proposer en première intention une association par docetaxel-cisplatine-5-FU en l'absence de contre-indication médicale (grade A).
- Il est recommandé d'évaluer la réponse à la chimiothérapie d'induction après le second cycle, par un examen clinique évaluant la réponse tumorale et la mobilité laryngée et par un scanner pharyngolaryngé avec injection de produit de contraste (grade A).
- Il est recommandé, en l'absence de bonne réponse et en l'absence de progression après le second cycle, de refaire une évaluation de la réponse après le troisième cycle (grade A).
- Il est recommandé de proposer un traitement par radiothérapie en cas de bonne réponse à la chimiothérapie d'induction, définie par une réponse locale complète ou une réponse partielle (définie par une réponse de 50 % en critères OMS ou 30 % en critères RECIST 1.1) avec une remobilisation laryngée (grade A).
- Il est recommandé de proposer un traitement par pharyngolaryngectomie totale et radiothérapie ou radiochimiothérapie adjuvante post-opératoire en cas de réponse insuffisante à la chimiothérapie d'induction (grade A).

2.4. Radiothérapie des cancers de l'hypopharynx

- La faisabilité d'un traitement par radiothérapie, pour des tumeurs de classification T1-T2, avec conservation d'un larynx fonctionnel hors protocole de préservation laryngée avec chimiothérapie d'induction, a été rapportée dans un nombre limité de séries rétrospectives (Rabbani, 2008 ; Blanchard, 2012 ; Mendenhall, 2016 ; Nakamura, 2006) (NP4). Le taux de contrôle locorégional à 5 ans variait de 70 à 85 % selon l'envahissement ganglionnaire initial. Des complications aiguës et/ou tardives étaient notées dans 6 à 20 % des cas.
- Aucune étude randomisée comparant chirurgie et radiothérapie chez les patients présentant un carcinome T1-2 de l'hypopharynx n'étant disponible dans la littérature, la décision thérapeutique est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction :
 - des caractéristiques propres de la tumeur,
 - de l'envahissement ganglionnaire,
 - et du patient.
- En cas de stade avancé III/IV en raison de l'envahissement ganglionnaire, une intensification thérapeutique de la radiothérapie est la règle, le plus souvent par chimiothérapie concomitante (Blanchard, 2011) (NP1), plus rarement par hyperfractionnement ou par radiothérapie accélérée.
- Les patients inéligibles au cisplatine peuvent être traités par radiothérapie + cetuximab (Bonner, 2006) (NP1), mais les données dans le sous-groupe des cancers hypopharyngés sont rares et peu exploitables.
- Le bénéfice de la radiothérapie hyperfractionnée ou accélérée a été démontré dans une méta-analyse sur des essais randomisés (Bourhis, 2006) (NP1), montrant une augmentation du contrôle locorégional de 6,4 %, qui se traduisait par une augmentation de la survie de 3,4 % à 5 ans. Néanmoins, l'hyperfractionnement est peu réalisable en pratique, pour des raisons logistiques, matérielles et humaines, malgré l'absence d'augmentation de la toxicité aiguë et tardive (Bourhis, 2006) (NP1).
- En cas de lésion localement avancée T3-T4 ne posant pas indication à une chirurgie radicale d'emblée, la faisabilité carcinologique et fonctionnelle d'un traitement par radiothérapie d'emblée, hors protocole de préservation laryngée, avec chimiothérapie d'induction, est discutée au cas par cas.
- Dans les cancers de l'hypopharynx, un essai de phase III randomisé français a comparé un traitement par radiochimiothérapie concomitante à une stratégie de préservation par sélection par chimiothérapie d'induction de type PF, chez 71 patients présentant un carcinome épidermoïde T3 du sinus piriforme à hémilarynx fixé (Prades, 2010) (NP2). Les taux de contrôle local et de préservation laryngée à 2 ans étaient de 81 % et 92 % pour la radiochimiothérapie concomitante, et 62 % et 68 % pour la stratégie par chimiothérapie d'induction. Les taux de survie globale à deux ans étaient de 47 % versus 51 %. Les taux de nutrition entérale et de trachéotomie n'étaient pas rapportés. Les données à long terme n'ont pas été actualisées.
- Le traitement, par radiochimiothérapie concomitante, des carcinomes T3 de l'hypopharynx, sans indication de chirurgie radicale d'emblée pour critères d'extension locale ou critères fonctionnels, est donc légitime mais

avec prudence en raison du recul limité du seul essai randomisé disponible, de la question de la sélection des patients, notamment avec larynx dysfonctionnel, et des critères hétérogènes d'évaluation des résultats fonctionnels de préservation laryngée dans la littérature.

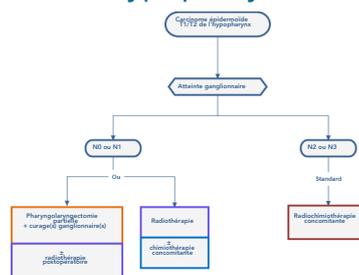
- En cas de radiothérapie dans le cadre d'un protocole de préservation laryngée après chimiothérapie d'induction, les questions d'une chimiothérapie concomitante, ou non, et du protocole sont des questions non tranchées.
- Les premiers essais randomisés (Veterans, EORTC) ont étudié la radiothérapie seule après chimiothérapie d'induction, sur l'hypothèse théorique d'une radiosensibilité corrélée à la réponse à la chimiothérapie (Tausch, 1991 ; Lefebvre, 1996) (NP1).
- L'essai du RTOG91-11 a étudié la radiothérapie seule dans le bras chimiothérapie d'induction, pour comparaison stricte entre radiochimiothérapies séquentielle et concomitante (Forastière, 2003) (NP1).
- Dans le GORTEC 2000-01, comparant les régimes d'induction TPF versus PF, la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie était autorisée et laissée à la décision des centres investigateurs selon leurs pratiques (Pointreau, 2009) (NP1). Elle avait concerné 20 % des patients irradiés du groupe TPF et 15,8 % des patients irradiés du groupe PF, mais avec des régimes variés non détaillés et des résultats spécifiques en sous-groupes non donnés.
- Enfin dans l'essai TREMPLIN, comparant une radiothérapie avec cisplatine versus une radiothérapie avec cetuximab après une chimiothérapie d'induction par TPF, 42 % des patients randomisés du groupe cisplatine ont pu recevoir les trois cycles prévus contre 71 % des patients du groupe cetuximab qui ont pu recevoir les sept cycles prévus (Lefebvre, 2013) (NP1). Néanmoins, 84 % des patients randomisés du groupe cisplatine ont reçu au moins deux cycles et tous les patients irradiés ont pu recevoir au moins un cycle de cisplatine. L'essai a donc montré une bonne faisabilité d'une radiochimiothérapie ou d'une radiothérapie avec cetuximab après chimiothérapie d'induction. Concernant le bénéfice carcinologique, il n'y avait pas de différence entre les bras cisplatine et cetuximab en préservation laryngée à trois mois, en taux de toxicités aiguës grades 3-4, ni en toxicité tardive hors toxicités rénales grade 1.
- La comparaison des deux bras cisplatine et cetuximab au bras historique TPF, suivi de radiothérapie seule du GORTEC 2000-01, ne montrait pas de différence en taux de préservation laryngée. Cependant, 67,2 % des patients randomisés dans l'essai TREMPLIN avaient un cancer de stade II-III, donc avec un envahissement ganglionnaire absent ou limité à une adénopathie inférieure à trois centimètres.
- La question du bénéfice d'une radiochimiothérapie concomitante après chimiothérapie d'induction reste donc non tranchée, particulièrement en cas de réponse incomplète locale et surtout ganglionnaire après chimiothérapie d'induction. Les taux importants de toxicités aiguës de grade 3-4 rapportés imposent une évaluation stricte et prudente des patients.



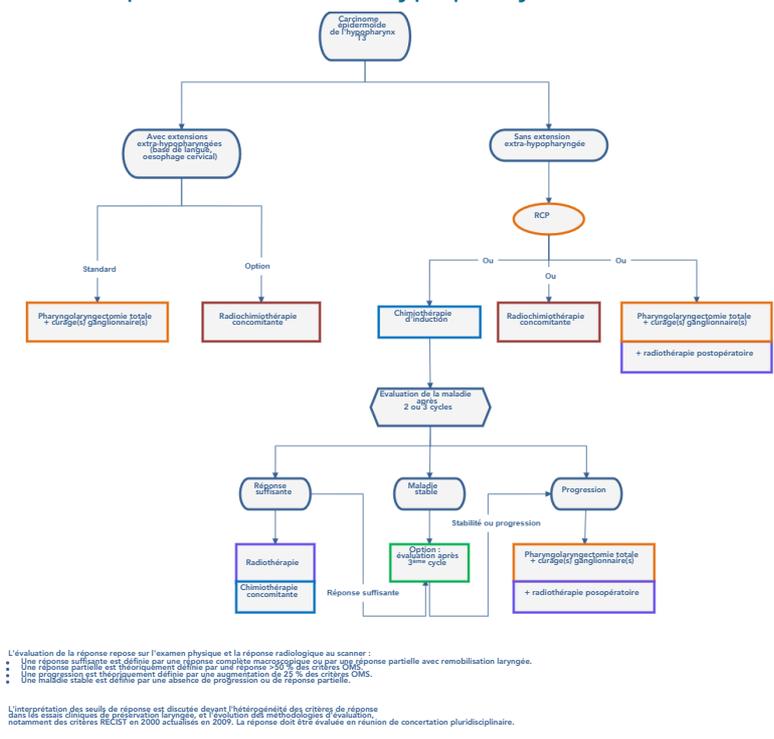
- Chez un patient présentant un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx (n'ayant pas d'indication à une chirurgie radicale en raison d'extensions locales), un traitement par radiothérapie ou radiochimiothérapie concomitante d'emblée peut être proposé en première intention :
 - en cas de pharyngolarynx fonctionnel,
 - ou si le patient refuse une chirurgie radicale après une réponse insuffisante à une chimiothérapie d'induction (grade B).

3. Recommandations de traitements des carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx

3.1. Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx T1-2

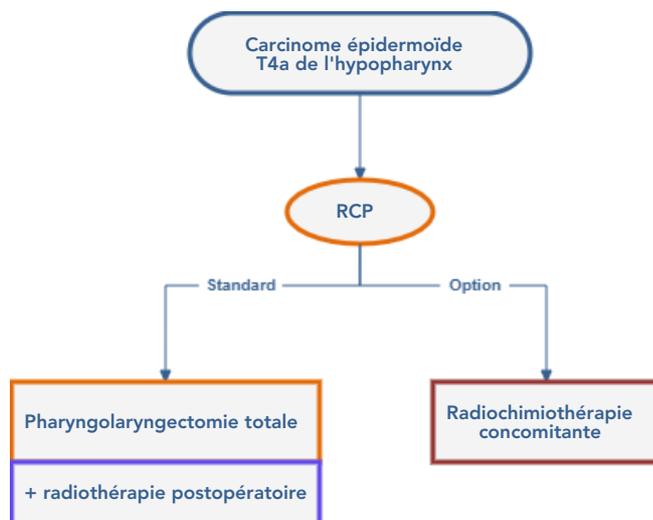


3.2. Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx T3



3.3. Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx T4a

- Les arguments décisionnels principaux chez un patient présentant un carcinome épidermoïde T4a de l'hypopharynx sont d'abord l'âge et l'état général, puis la résécabilité chirurgicale.



3.4. Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx T4b

- Il est recommandé de proposer, en première intention, un traitement par radiochimiothérapie concomitante chez un patient présentant un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx T4b non résécable si l'âge, les antécédents et les co-morbidités du patient le permettent (Eckel, 2001) (NP4).

3.5. Prise en charge ganglionnaire

- Les carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx sont très lymphophiles et le traitement des aires ganglionnaires doit être systématique (Eckel, 2001) (NP4).

3.6. Situations de récurrence locale

- Le traitement curatif de référence, en cas de poursuite évolutive ou de récurrence locale de carcinome épidermoïde de l'hypopharynx, après échec de radiothérapie, est la chirurgie de rattrapage (Chu, 2018) (NP4).
- Les critères clinico-radiologiques de résecabilité tumorale sont identiques aux critères de résecabilité en première intention :
 - Absence d'infiltration pré-vertébrale,
 - Absence d'infiltration basilinguale nécessitant le sacrifice des deux pédicules linguaux ou des deux nerfs hypoglosses,
 - Absence d'infiltration médiastinale,
 - Absence d'extension nécessitant le sacrifice des deux veines jugulaires internes,
 - Absence d'extension nécessitant le sacrifice d'une carotide commune ou d'une carotide interne,
 - Extensions tumorales permettant de planifier une exérèse chirurgicale complète avec des marges macroscopiques suffisantes et avec des morbidités et séquelles acceptables.
- Les critères d'opérabilité des patients comprennent :
 - L'absence d'atteinte métastatique à distance,
 - Un état locorégional et général compatible avec la réalisation d'un lambeau de reconstruction,
 - Et un état nutritionnel et général compatible avec une chirurgie carcinologique, source de très fréquentes complications infectieuses et cicatricielles.
- La chirurgie de rattrapage de l'hypopharynx est quasi-exclusivement une chirurgie radicale, consistant en une pharyngolaryngectomie totale plus ou moins circulaire. La réalisation d'un lambeau pédiculé ou libre est systématique, à la fois en prévention des complications cicatricielles, en prévention des complications vasculaires et hémorragiques, et en réparation fonctionnelle de l'entonnoir pharyngé (Fakhry, 2013 ; Chen, 2013 ; Dirven, 2009) (NP4).
- La faisabilité éventuelle d'une pharyngectomie partielle de rattrapage est exceptionnelle, est discutée au cas par cas et relève d'une prise en charge dans un centre expert. Les résultats carcinologiques des chirurgies de rattrapage des carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx sont décevants (Chu, 2018) (NP4).
- Une ré-irradiation post-opératoire, après chirurgie de rattrapage, est discutée chez certains patients, à distance de la radiothérapie initiale (>6 mois), avec des facteurs de risque histologiques de gravité (marges positives, extension extra-ganglionnaire) et si l'état local et général du patient le permet (Janot, 2008) (NP2).
- En cas de non résecabilité, de non opérabilité, ou de refus du patient d'une chirurgie de rattrapage, la faisabilité d'une ré-irradiation de la tumeur en place est exceptionnelle en cas de poursuite évolutive ou de récurrence locale de carcinome épidermoïde de l'hypopharynx après échec de la radiothérapie (Vargo, 2015) (NP2). Les résultats carcinologiques de la ré-irradiation de la tumeur en place sont très limités (De Crevoisier, 1998) (NP4).
- L'alternative de référence est un traitement systémique de première ligne palliative (Cf. Chapitre généralités), si l'âge, les antécédents et l'état général du patient le permettent (Vermorcken, 2008) (NP1).
- Le traitement ganglionnaire n'est pas systématique dans les chirurgies de rattrapage et doit être guidé par le bilan d'imagerie (Van Den Bovenkamp, 2018) ; (Wang, 2016) (NP4).



- Les carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx T4b présentent un envahissement du fascia prévertébral, un envahissement des tissus mous englobant la carotide ou un envahissement des structures médiastinales. Sauf exception, ces tumeurs sont considérées comme non résécables (grade B).
- Il est recommandé, en cas de poursuite évolutive ou de récurrence locale de carcinome épidermoïde de l'hypopharynx, après échec de la radiothérapie, de proposer une chirurgie de rattrapage en première intention si la récurrence est résécable carcinologiquement et fonctionnellement et si le patient est opérable (grade C).
- Il est recommandé, en cas de chirurgie de rattrapage pour une poursuite évolutive ou une récurrence locale de carcinome épidermoïde de l'hypopharynx après échec de la radiothérapie, de réaliser systématiquement un lambeau de reconstruction, pédiculé ou libre, en fonction des extensions et de l'importance de la résection chirurgicale (grade C).
- Les aires ganglionnaires de drainage à risque sont spécifiques des sous-localisations hypopharyngées : aires II-III-IV, unilatérales pour le sinus piriforme en l'absence d'atteinte ganglionnaire contralatérale, bilatérales pour le rétrocricoïde et la paroi postérieure ; aire VI, unilatérale pour le sinus piriforme, bilatérale pour le rétrocricoïde ; aires rétropharyngées, bilatérales pour la paroi postérieure. On peut discuter au cas par cas une épargne des aires rétropharyngées dans les volumes d'irradiation en cas de radiothérapie pour les carcinomes épidermoïdes T1N0 de paroi postérieure de l'hypopharynx (grade C).

4. Bibliographie

- Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A et al.
Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site.
Radiother Oncol. 2011 ; 100 : 33-40.
- Blanchard P, Tao Y, Veresezan O, Lusinchi A et al.
Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the pyriform sinus.
Radiother Oncol. 2012 ; 105 : 232-7.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N et al.
Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck.
N Engl J Med. 2006 ; 354 : 567-78.
- Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK et al.
Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis.
Lancet. 2006 ; 368 : 843-54.
- Bozec A, Benezery K, Ettaiche M, Chamorey E et al.
Induction chemotherapy-based larynx preservation program for locally advanced hypopharyngeal cancer : oncologic and functional outcomes and prognostic factors.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 ; 273 : 3299-306.
- Brasnu D, Laccourreye H, Dulmet E, Jaubert F.
Mobility of the vocal cord and arytenoid in squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx: an anatomical and clinical comparative study.
Ear Nose Throat J. 1990 ; 69 : 324-30.
- Ceruse P, Cosmidis A, Belot A, Rabilloud M et al.
A pyriform sinus cancer organ preservation strategy comprising induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil, followed by potentiated radiotherapy: a multicenter, retrospective study.
Anticancer Drugs. 2014 ; 25 : 970-5.
- Chang JW, Koh YW, Chung WY, Hong SW et al.
Predictors of thyroid gland involvement in hypopharyngeal squamous cell carcinoma.
Yonsei Med J. 2015 ; 56 : 812-8.
- Chen WF, Chang KP, Chen CH, Shyu VB et al.
Outcomes of anterolateral thigh flap reconstruction for salvage laryngopharyngectomy for hypopharyngeal cancer after concurrent chemoradiotherapy.
PLoS One. 2013 ; 8 : e53985.
- Chevalier D, Watelet JB, Darras JA, Piquet JJ.
Supraglottic hemilaryngopharyngectomy plus radiation for the treatment of early lateral margin and pyriform sinus carcinoma.
Head Neck. 1997 ; 19 : 1-5.

- Chu PH, Tsang NM, Lee LA, Liao CT et al.
To do or not to do: salvage management for hypopharyngeal cancer after chemoradiation therapy.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 ; 275 : 2119-26.
- De Crevoisier R, Bourhis J, Domenge C, Wibault P et al.
Full-dose reirradiation for unresectable head and neck carcinoma: experience at the Gustave-Roussy Institute in a series of 169 patients.
J Clin Oncol. 1998 ; 16 : 3556-62.
- Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group,
Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, et al.
Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med. 1991 ; 324 : 1685-90.
- Dietz A, Wichmann G, Kuhnt T, Pfreundner L et al.
Induction chemotherapy (IC) followed by radiotherapy (RT) versus cetuximab plus IC and RT in advanced laryngeal/hypopharyngeal cancer resectable only by total laryngectomy-final results of the larynx organ preservation trial DeLOS-II.
Ann Oncol. 2018 ; 29 : 2105-14.
- Dirven R, Swinson BD, Gao K, Clark JR.
The assessment of pharyngocutaneous fistula rate in patients treated primarily with definitive radiotherapy followed by salvage surgery of the larynx and hypopharynx.
Laryngoscope. 2009 ; 119 : 1691-5.
- Eckel HE, Staar S, Volling P, Sittel C et al.
Surgical treatment for hypopharynx carcinoma: feasibility, mortality, and results.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 ; 124 : 561-9.
- Espitalier F, Ferron C, Leux C, Jegoux F et al.
Results after U-shaped pectoralis major myocutaneous flap reconstruction of circumferential pharyngeal defects.
Laryngoscope. 2012 ; 122 : 2677-82.
- Fakhry N, Chamorey E, Michel J, et al.
Salvage circular laryngopharyngectomy and radial forearm free flap for recurrent hypopharyngeal cancer.
Laryngoscope. 2013 ; 123 (4) : 910-915.
- Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF et al.
Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med. 2003 ; 349 : 2091-8.
- Gorphe P, Ben Lakhdar A, Tao Y, Breuskin I et al.
Evidence-based management of the thyroid gland during a total laryngectomy.
Laryngoscope. 2015 ; 125 : 2317-22.
- Holsinger FC, Motamed M, Garcia D, Brasnu D et al.
Resection of selected invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus by means of the lateral pharyngotomy approach: the partial lateral pharyngectomy.
Head Neck. 2006 ; 28 : 705-11.
- Hung LT, Huang HI, Wang LW, Yang MH.
Oncologic results and quality of life in patients with squamous cell carcinoma of hypopharynx after transoral laser microsurgery.
Lasers Surg Med. 2018 ; 50 : 117-24.
- Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, Chapet S et al.
Long-term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil, +/- Docetaxel for Larynx Preservation.
J Natl Cancer Inst. 2016 ; 108.
- Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C et al.
Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma.
J Clin Oncol. 2008 ; 26 : 5518-23.
- Joshi P, Nair S, Chaturvedi P, Nair D, Shivakumar T, D'Cruz AK.
Thyroid gland involvement in carcinoma of the hypopharynx.
J Laryngol Otol. 2014 ; 128 (1) : 64-67.
- Kania R, Hans S, Garcia D, Brasnu D et al.
Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part II: Incidence and consequences of local recurrence.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 ; 114 : 95-104.

- Kumar R, Drinnan M, Robinson M, et al.
Thyroid gland invasion in total laryngectomy and total laryngopharyngectomy : a systematic review and meta-analysis of the English literature.
Clin Otolaryngol. 2013 ; 38 (5) : 372-378.
- Laccourreye O, Ishoo E, de Mones E, Garcia D et al.
Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part I: Technique, complications, and long-term functional outcome.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 ; 114 : 25-34.
- Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud T.
Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial.
EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group.
J Natl Cancer Inst. 1996 ; 88 (13) : 890-899.
- Lefebvre JL, Rolland F, Tessler M, Bardet E et al.
Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy.
J Natl Cancer Inst. 2009 ; 101 : 142-52.
- Lefebvre JL, Ang KK, Larynx Preservation Consensus P.
Larynx preservation clinical trial design: key issues and recommendations-a consensus panel summary.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 ; 73 : 1293-303.
- Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al.
Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study.
J Clin Oncol. 2013 ; 31 (7) : 853-859.
- Lim YC, Jeong HM, Shin HA, Choi EC.
Larynx-Preserving Partial Pharyngectomy via Lateral Pharyngotomy for the Treatment of Small (T1-2) Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma.
Clin Exp Otorhinolaryngol. 2011 ; 4 (1) : 44-48.
- Lorincz BB, Busch CJ, Mockelmann N, Knecht R.
Feasibility and safety of transoral robotic surgery (TORS) for early hypopharyngeal cancer: a subset analysis of the Hamburg University TORS-trial.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 ; 272 : 2993-8.
- Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS et al.
Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual.
CA Cancer J Clin. 2017 ; 67 : 122-37.
- Makeieff M, Mercante G, Jouzdani E, Garrel R et al.
Supraglottic hemipharyngectomy for the treatment of T1 and T2 carcinomas of laryngeal margin and pyriform sinus.
Head Neck. 2004 ; 26 : 701-705.
- Mazerolle P, Philouze P, Garrel R, Aubry K et al.
Oncological and functional outcomes of trans-oral robotic surgery for pyriform sinus carcinoma: A French GETTEC group study.
Oral Oncol. 2018 ; 86 : 165-170.
- Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan J et al.
Primary radiotherapy for squamous cell carcinoma of the pyriform sinus.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 ; 273 : 1857-1862.
- Microvascular Committee of the American Academy of O-H, Neck S.
Salvage laryngectomy and laryngopharyngectomy: Multicenter review of outcomes associated with a reconstructive approach.
Head Neck. 2019 ; 41 : 16-29.
- Morinière S, Gorphe P, Espitalier F, Blanchard D, Fakhry N, et al.
Assessment of swallowing function after circumferential pharyngolaryngectomy. A multicenter study by the GETTEC group.
Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019 Feb ; 136 (1) : 3-5.
- Nakamura K, Shioyama Y, Kawashima M, Saito Y et al.
Multi-institutional analysis of early squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with radical radiotherapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 ; 65 : 1045-50.
- Park YM, Kim WS, De Virgilio A, Lee SY et al.
Transoral robotic surgery for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 3-year oncologic and functional analysis.
Oral Oncol. 2012 ; 48 : 560-566.
- Park YM, Jung CM, Cha D, Kim SH.
The long-term oncological and functional outcomes of transoral robotic surgery in patients with hypopharyngeal cancer.

Oral Oncol. 2017 ; 71 : 138-143.

- Patel RS, Goldstein DP, Brown D, Irish J et al.
Circumferential pharyngeal reconstruction: history, critical analysis of techniques, and current therapeutic recommendations.
Head Neck. 2010 ; 32 : 109-120.
- Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L.
Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer.
Lancet. 2000 ; 355 : 949-955.
- Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C et al.
Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation.
J Natl Cancer Inst. 2009 ; 101 : 498-506.
- Prades JM, Lallemand B, Garrel R, Rey E et al.
Randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by radiotherapy to concomitant chemoradiotherapy for laryngeal preservation in T3M0 pyriform sinus carcinoma.
Acta Otolaryngol. 2010 ; 130 : 150-5.
- Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, Werning JW et al.
Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 ; 72 : 351-5.
- Tausch-Tremel R, Köpf-Maier P, Baumgart F, et al.
31P nuclear magnetic resonance spectroscopy, histology and cytokinetics of a xenografted hypopharynx carcinoma following treatment with cisplatin: comparison in three sublines with increasing resistance.
Br J Cancer. 1991 ; 64 (3) : 485-493
- Tennant PA, Cash E, Bumpous JM, Potts KL.
Persistent tracheostomy after primary chemoradiation for advanced laryngeal or hypopharyngeal cancer.
Head Neck. 2014 ; 36 : 1628-33.
- Van Den Bovenkamp K, Dorgelo B, Noordhuis MG, et al.
Viable tumor in salvage neck dissections in head and neck cancer: Relation with initial treatment, change of lymph node size and human papillomavirus.
Oral Oncol. 2018 ; 77 : 131-136
- Van Den Hoogen FJ, Balm AJ, Hilgers FJ, Bing Tan I et al.
The value of computed tomography scan versus an explorative surgical approach for removal of squamous cell carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Am J Surg. 1996 ; 172 : 701-703.
- Vandenbrouck C, Eschwege F, De la Rochefordiere A, et al.
Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus : retrospective study of 351 cases treated at the Institut Gustave-Roussy.
Head Neck Surg. 1987 ; 10 (1) : 4-13.
- Vargo JA, Ferris RL, Ohr J, Clump DA et al.
A prospective phase 2 trial of reirradiation with stereotactic body radiation therapy plus cetuximab in patients with previously irradiated recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 ; 91 : 480-488.
- Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E et al.
Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer.
N Engl J Med. 2008 ; 359 : 1116-1127.
- Wang K, Amdur RJ, Mendenhall WM, Green R, et al.
Impact of post-chemoradiotherapy superselective/selective neck dissection on patient reported quality of life.
Oral Oncol. 2016 Jul ; 58 : 21-26.
- Weiss BG, Ihler F, Wolff HA, Schneider S et al.
Transoral laser microsurgery for treatment for hypopharyngeal cancer in 211 patients.
Head Neck. 2017 ; 39 : 1631-1638.

5. Cas particulier de la paroi postérieure du pharynx

5.1. Définition anatomique

- La paroi postérieure pharyngée (PPP) concerne deux sous-parties anatomiques, l'oropharynx et l'hypopharynx :
 - L'oropharynx dans sa limite supérieure dans le plan transversal passant par le palais osseux, et dans sa limite inférieure dans le plan transversal passant par le bord supérieur de l'os hyoïde.
 - L'hypopharynx dans sa limite inférieure : le plan transversal passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde.
- Il n'existe pas de limite latérale stricte entre la paroi postérieure et la paroi latérale du pharynx (Jones, 1991) (NP4).
- La musculature est représentée par les muscles constricteurs moyens et inférieurs, le fascia pharyngo-basilaire et les muscles prévertébraux. Son drainage lymphatique spécifique se fait vers les ganglions rétropharyngés (RP).

5.2. Fréquence

- Il s'agit d'une entité rare de cancers pharyngés évaluée à 3,3 % des cancers des voies aérodigestives supérieures pour Vincini (Meccariello, 2019) (NP4).

5.3. Types histologiques

- Le carcinome épidermoïde sans relation avec l'HPV est presque exclusivement retrouvé (Joo, 2013) (NP4).
- Quelques cas d'histologies différentes sont rapportés dans la littérature : Carcinome muco-épidermoïde (Kayhan, 2014) (NP4), et synovialosarcome monophasique (Agarwal, 2017) (NP4) ou biphasique (Agada, 2005) (NP4).

5.4. Facteurs pronostiques

- Globalement, les cancers de la PPP sont de mauvais pronostic avec une altération de l'état général très souvent retrouvée à la prise en charge initiale (jusqu'à 45 % des cas) et des tumeurs de stade avancé (jusqu'à 60 % des cas) (Jones, 1991) (NP4). Un tiers des patients ne pourrait pas recevoir de traitement spécifique à la prise en charge initiale (« unfit »). La survie médiane pour les patients atteints de tumeurs de stade I serait de 3,9 ans, mais pour les patients atteints de tumeurs de stade II-IV, elle serait faible, de l'ordre de 33 semaines (Jones, 1991) (NP4).
- Dans une étude sur la radiothérapie seule (Cooper, 2000) (NP4), la survie globale à 3 ans et le contrôle local pour l'ensemble du groupe sont rapportés respectivement à 50 % et 73 %. Les patients présentant une maladie de stade précoce (T1 et T2) ont un taux de survie globale à 3 ans significativement meilleur de 77 % contre 11 % pour les patients présentant une maladie de stade avancé (T3 et T4) ($p = 0,0010$). De même, les patients atteints d'une maladie à un stade précoce présentent un taux de contrôle local à 3 ans significativement supérieure par rapport aux patients atteints d'une maladie à un stade plus avancé (92 % et 44 % respectivement, $p = 0,0080$).
- Des chiffres moins favorables sont rapportés par Yoshida (Yoshida, 2004) (NP4). Les taux de contrôle local à 5 ans et la survie spécifique sont respectivement de 56 % en radiothérapie exclusive et 48 % chez les patients avec chirurgie de rattrapage pour 51 patients. Le taux de contrôle local à 5 ans était de 52 % pour la radiothérapie exclusive. Les tumeurs limitées à la paroi postérieure avaient de meilleurs résultats (76 % pour le contrôle local et la survie spécifique) par rapport aux tumeurs de la région rétro-cricoidienne (10 %) (Yoshida, 2004) (NP4).

5.5. Modalités d'extensions et bilan

5.5.1. Extension probabiliste aux aires ganglionnaires cervicales dans les tumeurs de la PPP oropharyngées

- Les formes cN0 se drainent préférentiellement dans les niveaux II-III-IV et rétro-pharyngée de manière bilatérale (Lapeyre, 2013) (NP4). En cas d'atteinte ganglionnaire clinique, le niveau Ib ipsilatéral peut être également atteint (Lapeyre, 2013) (NP4).
- Le risque d'atteinte ganglionnaire rétro-pharyngée est majoré dans les tumeurs de l'oropharynx atteignant la paroi pharyngée postérieure (OR = 33.014) sur une série de 54 patients (Chung, 2015) (NP4). Sa fréquence est estimée à 10 % dans tous les cancers de l'oropharynx (Iyizoba-Ebozue, 2019) (NP4). L'Odd ratio (OR) d'une atteinte des ganglions rétro-pharyngés est de 10,13 ((IC : 2,29–19,08) ; (p=0,002)) en cas de cancer atteignant la paroi postérieure du pharynx (Iyizoba-Ebozue, 2019) (NP4).
Les mêmes résultats sont retrouvés sur 224 patients avec tumeurs de l'oropharynx et de l'hypopharynx (Chan, 2010) (NP4) ; (Baxter, 2015) (NP4). Ces auteurs soulignent l'intérêt de la TEP au 18F-FDG dans le bilan. D'après eux, il existe également un risque d'atteinte des ganglions rétro-pharyngés lorsque le site tumoral primaire se situe dans l'hypopharynx.

5.5.2. Extension de la tumeur primaire en profondeur aux muscles pré-vertébraux

- L'extension aux muscles prévertébraux est évaluée par la palpation sous endoscopie pour tester le degré de fixité par rapport au plan profond. Le scanner n'est pas fiable (Van Den Hoogen, 1996) (NP4) et peut être complété par une IRM en évaluant notamment l'espace graisseux prévertébral (Hsu, 2005) (NP4). La préservation de la graisse rétro-pharyngée entre la tumeur et la musculature prévertébrale prédit de manière fiable l'absence d'invasion néoplasique avec une valeur prédictive négative de 97,5 % (Hsu, 2005) (NP4).
Lorsqu'elle est présente, l'extension en profondeur aux muscles prévertébraux représente habituellement une contre-indication chirurgicale (T4b). Il n'y a pas de donnée épidémiologique sur la fréquence du stade pT4 dans les cancers de la paroi pharyngée postérieure.



- Dans l'évaluation en profondeur d'un cancer de la PPP, il est recommandé de réaliser une IRM (Grade C).

5.6. Classification TNM 8^{ème} édition

Cf. Chapitre "Carcinome de l'oropharynx" et chapitre "Carcinome de l'hypopharynx"

5.7. Modalités de traitement

5.7.1. Chirurgie

- La chirurgie d'exérèse consiste en une tumorectomie avec des marges muqueuses entre 5 et 10 mm et, en profondeur, en l'exérèse du fascia prévertébral (avis d'experts). En dehors de la chirurgie endoscopique au Laser où la reconstruction n'est pas systématiquement recommandée, la plupart des auteurs rapportent la nécessité de reconstruire le fascia prévertébral lorsque celui-ci a été réséqué ou lésé au cours de la résection pour éviter des complications à type de spondylodiscite. Il existe plusieurs techniques de reconstruction par lambeaux pédiculés et libres.
- Les complications infectieuses sont le plus souvent rapportées avec des cas d'ostéomyélites après laser itératif (Timmermans, 2013) (NP4) et des spondylodiscites (Carpentier, 2019) (NP4). Dans une série de 7 cas après chirurgie robot assistée, la mortalité de cette complication est de 43 %, même pour des petites tumeurs (3 T1 ; 4 T2) opérées sans reconstruction pour 6 cas et par un lambeau libre de cuisse. Quatre cas étaient post-radiques, les 3 autres avaient eu une radiothérapie adjuvante. Les auteurs conseillent de respecter le fascia prévertébral (Carpentier, 2019) (NP4).

5.7.2. Chirurgie laser et robotique

- Afin de réduire l'invasivité liée aux voies d'abord transcervicales, les chirurgies endoscopiques laser sont pratiquées couramment. Néanmoins, il y a peu de séries de cas rapportées dans la littérature avec une seule série de 25 patients par l'équipe de Steiner (Canis, 2015) (NP4).
- Le groupe ORL Robot Français a réalisé une étude sur 23 patients montrant une meilleure survie des pT1 que des pT2 et une nécessité de reconstruction pour limiter le risque de spondylodiscite (Lallemant, 2017) (NP4). En effet, des spondylodiscites ont été rapportées dans 7 cas (Carpentier, 2019) (NP4).
- La chirurgie externe a été initialement décrite (Guerrier, 1987), principalement par cervicotomie et avec reconstruction par lambeau local pour des tumeurs de petite taille et ce, jusqu'à nos jours (Li, 2019) (NP4). Certaines localisations oropharyngées sont abordées par pharyngotomie médiane sous-hyoïdienne (Guerrier, 1987) ou sus-hyoïdienne dans une étude de 7 cas (Jol, 2003) (NP4). Les localisations hypopharyngées au niveau du cartilage cricoïde sont abordées par pharyngotomie latérale basse (Li, 2019) (NP4).
La chirurgie des tumeurs >T2 pose le problème des résultats fonctionnels. Il est impératif de se poser la question de la possibilité de réalimentation avant de proposer une chirurgie large et une reconstruction. On en revient souvent à une discussion de préservation laryngée.

5.7.3. Chirurgie des ganglions

- La prise en charge des ganglions de la paroi pharyngée postérieure est complexe. Il existe des risques de métastases infracliniques sur des ganglions rétropharyngés. Dans les cas de tumeurs T1N0 de la PPP, une surveillance ou la réalisation de la technique du ganglion sentinelle peut être proposée. Dans les autres cas, un curage ganglionnaire fonctionnel peut être proposé (territoires 2,3,4, et 1b).
Le traitement des aires ganglionnaires est bilatéral pour les patients N+ T>1 (avis d'experts).



- En dehors de la résection endoscopique au Laser de la paroi postérieure du pharynx, il est recommandé de réséquer le fascia prévertébral et éventuellement d'utiliser un procédé de reconstruction pour limiter le risque d'apparition d'une spondylodiscite post-thérapeutique (avis d'experts).

5.8. Radiothérapie

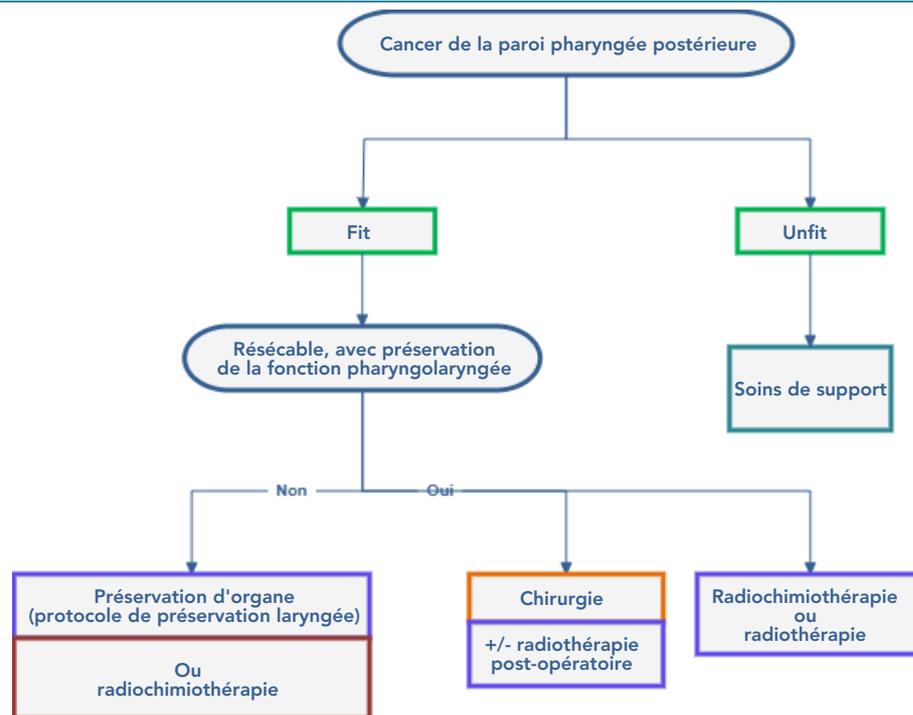
- Les tumeurs de la paroi postérieure du pharynx sont une indication de radiothérapie pour laquelle la technique est importante car proche de la moelle. Il y a un risque de myélite et de spondylodiscite.

5.9. Pronostic et stratégies de traitement

- Globalement, les cancers de la paroi postérieure du pharynx sont de mauvais pronostic avec une altération de l'état général très souvent retrouvée à la prise en charge initiale (jusqu'à 45 % des cas) et des tumeurs de stade avancé (jusqu'à 60 % des cas) (Jones, 1991) (NP4).
- Dans une étude sur 180 patients (De Felice, 2016) (NP4), 89 patients (49,4 %) ont été traités par une chirurgie ± radiothérapie, tandis que 91 (50,6 %) ont reçu une radiothérapie et/ou une chimioradiothérapie (RT/CRT). La survie globale (SG) à 5 ans était de 33,4 %. Il y avait un bénéfice significatif de SG à 5 ans dans le traitement chirurgical par rapport à la RT/CRT (43 % contre 24,1 % ; p = 0,002). L'analyse multivariée a montré que les fumeurs actifs, les stades T3 à T4, les formes bien différenciées et le traitement non chirurgical étaient associés à une SG plus faible. L'analyse en sous-groupe a montré un bénéfice significatif en termes de survie du traitement chirurgical par rapport à la RT/CRT chez les patients atteints de T1 à T2 mais pas de T3 à T4 (De Felice, 2016) (NP4).
- La chirurgie première suivie de radiothérapie reste la stratégie la plus souvent et le plus récemment rapportée (Spiro, 1990) (NP4), (Alvarez, 1997) (NP4), (Julieron, 2001) (NP4), (De Felice, 2016) (NP4).
- Elle apparaît comme le standard de traitement en permettant d'améliorer la survie globale sur les stades I et II et d'améliorer le contrôle local même pour des stades III. En revanche, pour les stades avancés, le gain en survie globale et spécifique n'est pas démontré (Julieron, 2001) (NP4).



- Chez un patient opérable, avec préservation de la fonction pharyngolaryngée, il est recommandé une option chirurgicale suivie de radiothérapie ou de radiochimiothérapie en fonction des critères histopronostiques habituels (grade C).
- Chez un patient opérable, mais sans préservation de la fonction pharyngolaryngée possible, il est recommandé un protocole de préservation similaire au protocole de préservation laryngée (grade C).
- Chez un patient atteint d'un cancer de la paroi pharyngée postérieure inopérable, il est recommandé une radiothérapie ou une radiochimiothérapie en fonction des possibilités thérapeutiques (grade C).
- Chez un patient atteint d'un cancer de la paroi pharyngée postérieure avec un état général altéré ou métastatique, il est recommandé de discuter d'un traitement médical à visée oncologique ou un traitement de support selon réévaluation précoce (grade C).



5.10. Bibliographie

- Agada FO, Murphy J, Sharma R, Karsai L, et al.
Biphasic synovial sarcoma of the posterior pharyngeal wall: a case report.
Ear Nose Throat J. 2005 ; 84 : 302, 304, 306.
- Agarwal M, Singh A, Abrari A, Singh N.
Monophasic synovial sarcoma of posterior pharyngeal wall: a rare case report with unique reconstruction using lateral trapezius flap.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 ; 274 : 2059–2064.
- Alvarez JC, Suárez C, Sota E, Rodrigo JP et al.
Tumours of the posterior pharyngeal wall: the use of the platysma flap.
Clin Otolaryngol Allied Sci. 1997 ; 22 : 246–250.
- Baxter M, Chan JYK, Mydlarz WK, Labruzzo SV et al.
Retropharyngeal lymph node involvement in human papillomavirus–associated oropharyngeal squamous cell carcinoma.
The Laryngoscope [Internet]. 2015 ; 125 : 2503–2508.
- Canis M, Wolff HA, Ihler F, Matthias C et al.
Oncologic results of transoral laser microsurgery for squamous cell carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Head Neck. 2015 ; 37 : 156–161.
- Carpentier C, Bobillier C, Blanchard D, et al.
Spondylodiscitis after transoral robotic surgery: Retrospective 7-case series from the GETTEC group.
Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019 ; 136 (3) : 179-183.
- Chan S-C, Lin C-Y, Ng S-H, Chang JT et al.
18F-FDG PET for retropharyngeal lymph node metastasis in oropharyngeal and hypopharyngeal cancers: impact on diagnosis and prediction analysis.
Nucl Med Commun. 2010 ; 31 : 260–5.

- Chung E-J, Kim G-W, Cho B-K, Cho S-J.
Retropharyngeal lymph node metastasis in 54 patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma who underwent surgery-based treatment.
Ann Surg Oncol. 2015 ; 22 : 3049–54.
- Cooper RA, Slevin NJ, Carrington BM, Sykes AJ et al.
Radiotherapy for carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Int J Oncol. 2000 ; 16 : 611–5.
- De Felice F, Blanchard P, Levy A, Nguyen F et al.
Treatment of squamous cell carcinoma of the posterior pharyngeal wall: Radiotherapy versus surgery.
Head Neck. 2016 ; 38 Suppl 1 : E1722-1729.
- Gorphe, Philippe et al.
Indications and Clinical Outcomes of Transoral Robotic Surgery and Free Flap Reconstruction.
Cancers vol. 13,11 2831. 6 Jun. 2021.
- Guerrier Y.
Traité de technique chirurgicale ORL et cervico-faciale.
Masson et Cie. Vol. Tome III. Paris; 1987.
- Hsu WC, Loevner LA, Karpati R, Ahmed T et al.
Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting absence of fixation of head and neck cancer to the prevertebral space.
Head Neck. 2005 Feb ; 27(2) : 95–100.
- Iyizoba-Ebozue Z, Murray LJ, Arunsingh M, Vaidyanathan S, Scarsbrook AF, Prestwich RJD.
Incidence and patterns of retropharyngeal lymph node involvement in oropharyngeal carcinoma.
Radiother Oncol. 2020 ; 142 : 92-99.
- Jol J-KAD, Quak JJ, de Bree R, Leemans CR.
Larynx preservation surgery for advanced posterior pharyngeal wall carcinoma with free flap reconstruction: a critical appraisal.
Oral Oncol. 2003 ; 39 (6) : 552–8.
- Jones AS, Stell PM.
Squamous carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Clin Otolaryngol Allied Sci. 1991 ; 16 (5) : 462–5.
- Joo Y-H, Lee Y-S, Cho K-J, Park J-O et al.
Characteristics and prognostic implications of high-risk HPV-associated hypopharyngeal cancers.
PLoS ONE. 2013 ; 8 (11) : e78718.
- Julieron M, Kolb F, Schwaab G, Marandas P, et al.
Surgical management of posterior pharyngeal wall carcinomas: functional and oncologic results.
Head Neck. 2001 ; 23 (2) : 80-6.
- Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I.
Robot-assisted removal of a posterior pharyngeal wall mucoepidermoid carcinoma.
Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 ; 66 (Suppl 1) : 385–8.
- Lallemand B, Moriniere S, Ceruse P, Lebalch M et al.
Transoral robotic surgery for squamous cell carcinomas of the posterior pharyngeal wall.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 ; 274 : 4211–6.
- Lapeyre M., Loos G., Biau J.
Délimitation des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx.
Volume 4115, Issue 5, 10/2013, Pages 337-648, ISSN 1278-3218.
- Li L, Zou L, Fang J.
A case report of application of posterior pharyngeal flap in resection and reconstruction of posterior pharyngeal wall carcinomas located at the level of the cricoid cartilage.
Medicine (Baltimore). 2019 ; 98 : e14412.
- Meccariello G, Montevicchi F, D'Agostino G, Lannella G et al.
Trans-oral robotic surgery for the management of oropharyngeal carcinomas: a 9-year institutional experience.
Acta Otorhinolaryngol Ital. 2019 ; 39 (2) : 75–83.
- Park YM, Kim WS, Byeon HK, De Virgilio A, et al.
Feasibility of transoral robotic hypopharyngectomy for early-stage hypopharyngeal carcinoma.
Oral Oncol. 2010 ; 46 (8) : 597-602.
- Pommier P, Bolot G, Martel I, Montbarbon X et al.
Salvage brachytherapy of posterior pharyngeal wall squamous cell carcinoma in a previously irradiated area.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 ; 38 (1) : 53–8.
- Shen L, Fan GK, Zhu Y, Xu F, Zhan W.

Superficial temporal artery flap : a new option for posterior hypopharyngeal wall reconstruction.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 ; 268 (7) : 1017-21.

- Soares JMA, Santos MHS, Sousa AA, Moraes GM.
Reconstruction of the posterior pharyngeal wall with a deltopectoralis flap in one-step surgical intervention with larynx preservation.
Plast Reconstr Surg. 2010 ; 126 (3) : 143e-4e.
- Spiro RH, Kelly J, Vega AL, Harrison LB.
Squamous carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Am J Surg. 1990 ; 160 (4) : 420-3.
- Timmermans AJ, Brandsma D, Smeele LE, Rosingh AW et al.
Cervical osteomyelitis after carbon dioxide laser excision of recurrent carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 2013 ; 122 (4) : 273-6.
- Van Den Hoogen FJ, Balm AJ, Hilgers FJ, Bing Tan I et al.
The value of computed tomography scan versus an explorative surgical approach for removal of squamous cell carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Am J Surg. 1996 ; 172 : 701-3.
- Yoshida K, Inoue T, Inoue T, Tanaka E.
Treatment results of radiotherapy with or without surgery for posterior pharyngeal wall cancer of oropharynx and hypopharynx: prognostic value of tumor extension.
Radiat Med. 2004 ; 22 : 30-6.