



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Suivi clinique et paraclinique après radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures

Clinical and paraclinical follow-up after radiotherapy for head and neck cancer

K. Clément-Colmou^{a,*}, I. Troussier^b, É. Bardet^a, M. Lapeyre^c

^a Département de radiothérapie, institut de cancérologie de l'Ouest, centre René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain cedex, France

^b Département d'oncologie-radiothérapie, CHRU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86021 Poitiers cedex, France

^c Département de radiothérapie, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, BP 392, 63011 Clermont-Ferrand cedex 1, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Cancer des voies aérodigestives supérieures
Radiothérapie
Suivi
Toxicité tardive
Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

Keywords:

Head and neck cancer
Radiotherapy
Follow-up
Late toxicity
Intensity-modulated radiation therapy

RÉSUMÉ

La prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures nécessite souvent un traitement multimodal lourd au sein duquel s'intègre la radiothérapie. La toxicité reste importante malgré les améliorations apportées par la radiothérapie avec modulation d'intensité. Après traitement, les patients sont confrontés à des problématiques différentes selon le délai post-thérapeutique. Ainsi, le suivi à court terme permet d'évaluer la cicatrisation des effets de la toxicité aiguë et la réponse au traitement. Le suivi à plus long terme permet de dépister les seconds cancers et récurrences à distance ainsi que d'évaluer et de prendre en charge les séquelles tardives. Les soins de support médicaux et psychosociaux restent indispensables, même plusieurs années après rémission complète. L'objectif de ce travail était de préciser les modalités du suivi à court et long termes des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Head and neck cancer management often involves heavy multimodal treatments including radiotherapy. Despite the improvement of intensity-modulated radiation therapy, acute and late toxicities remain important. After such treatment, patients have to face different potential problems, depending on the post-therapeutic delay. In this way, short-term follow-up permits to appreciate the healing of acute toxicities and response to treatment. Long-term follow-up aims to recognize second primitive tumours and distant failure, and to detect and manage late toxicities. Medical and psychosocial supportive cares are essential, even after several years of complete remission. The objective of this article is to review the modalities of short-term and long-term follow-up of patients who receive a radiotherapy for head and neck cancer.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures comporte trois grandes thérapeutiques possibles seules ou

associées : la radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie [1]. Leur efficacité dépend du stade de la maladie. Le taux d'échec local ou à distance varie de 10 à 60 % à cinq ans et la majorité des récurrences survient dans les deux ans qui suivent le traitement [2]. La technique d'irradiation de référence est la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) [1,3–5]. Elle permet de réduire la toxicité par rapport à la radiothérapie conformationnelle classique [6] et d'améliorer les résultats pour les

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : kclémentcolmou@gmail.com (K. Clément-Colmou).

cancers nécessitant des irradiations complexes comme ceux du cavum et des fosses nasales et paranasales. Cependant, la toxicité aiguë et tardive post-radique restent fréquentes (mucite, xérostomie, dysphagie, fibrose) et peut avoir un impact important sur la qualité de vie. Leur prévention et leur prise en charge précoce restent indispensables. Enfin, les patients en situation de rémission complète après traitement d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures sont exposés à un risque de second cancer non négligeable (2 à 5 % par an) [7]. Les objectifs du suivi post-thérapeutique sont l'évaluation du contrôle de la maladie, la mesure et la prise en charge de la toxicité, la détection précoce de seconds cancers. Le suivi des six premiers mois ou « suivi à court terme » vise à apprécier la cicatrisation des effets de la toxicité aiguë et à évaluer la réponse au traitement ; le suivi à plus long terme évalue les séquelles tardives et permet le dépistage des secondes localisations ou des récurrences à distance.

2. Suivi à court terme

2.1. Prise en charge de la toxicité aiguë

La radiothérapie des voies aérodigestives supérieures est marquée par une toxicité aiguë principalement liée aux tissus à cinétique de renouvellement rapide, de rapport α/β élevé [8]. Il s'agit principalement de l'épiderme et des muqueuses digestive et respiratoire.

L'épidermite aiguë, dose-dépendante, apparaît vers la troisième semaine de traitement et n'est habituellement pas limitative. Elle peut toutefois nécessiter des soins locaux quotidiens si elle atteint le grade 3 de l'échelle Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Sa cicatrisation doit survenir deux à trois semaines après l'arrêt du traitement en respectant les précautions d'usage (rasage électrique, limitation de l'exposition solaire). En cas d'association concomitante hebdomadaire de radiothérapie et de cétuximab, des épidermites de grade 3 nécessitant une interruption du traitement ont été décrites. Ces réactions cutanées nécessitent une surveillance étroite et un traitement préventif associant hydratation cutanée et tétracyclines, jusqu'à l'arrêt du cétuximab si l'épidermite de grade 3 apparaît précocement (avant 50 Gy) [9].

Malgré l'avancée technique de la RCMI, la mucite reste inévitable et plus importante lors de l'association concomitante de chimiothérapie et de radiothérapie. Une mucite de grade 2 ou 3 survient progressivement à partir de la troisième semaine de traitement et nuit à la qualité de l'alimentation. Elle nécessite des soins de support associant antalgiques et support nutritionnel adapté (compléments alimentaires, sonde nasogastrique voire gastrostomie). Cette mucite doit cicatriser en quatre à six semaines après la fin du traitement, nécessitant la poursuite des soins de support pendant cette période post-thérapeutique.

Une consultation un mois environ après la fin du traitement (en cas d'association thérapeutique) permet d'évaluer la cicatrisation de l'épidermite et de la mucite. En cas de facteurs de gravité comme une perte de poids supérieure à 10 %, la pose tardive d'une sonde alimentaire, une déshydratation, la nécessité d'une interruption de traitement ou des douleurs mal contrôlées, une, voire deux, consultations plus rapprochées peuvent être nécessaires.

2.2. Évaluation de la réponse

L'évaluation de la réponse aux traitements est clinique et paraclinique. En plus de l'examen clinique général, l'examen spécifique de la sphère ORL avec nasofibroscopie est indispensable. Le premier bilan carcinologique clinique est recommandé environ 2 mois après la fin de la radiothérapie. À cette date, l'épidermite et la

mucite doivent être cicatrisées et l'alimentation orale en cours de reprise. Le bilan paraclinique est réalisé environ 3 mois après la fin du traitement [10]. Il comprend au moins une scanographie cervicothoracique après injection, en coupes millimétriques. Une imagerie par résonance magnétique (IRM), plus spécifique pour évaluer le massif facial et la base du crâne, est un complément utile pour les localisations sus-hyoïdiennes en particulier pour le cavum et les fosses nasales et paranasales [11]. La tomographie par émission de positons au (^{18}F)-fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) doit être réalisée au minimum quatre à six mois après la fin de la radiothérapie. Elle présente notamment un intérêt pour les cancers du cavum [12] ou en cas de persistance ou d'apparition d'une ou plusieurs adénopathies cervicales de 10 à 15 mm de petit axe, mais ne fait pas partie du bilan systématique en raison de sa faible valeur prédictive positive [13]. Une fixation pathologique au-delà de quatre mois indique une adénectomie de clôture si le cancer primitif est contrôlé [14]. L'échographie cervicale par un opérateur entraîné peut être une aide chez les patients non opérés [10]. L'imagerie doit être revue si possible par un praticien ayant réalisé le bilan d'extension initial ou la prise en charge thérapeutique, afin de bien différencier les évolutions tumorales des modifications anatomiques post-thérapeutiques.

Le suivi précoce permettra de proposer un traitement à visée curative de sauvetage en cas de poursuite évolutive locale ou locorégionale rattrapable. Les principaux facteurs de risque de récurrence locale sont une taille tumorale initiale supérieure à 4 cm, un statut ganglionnaire supérieur à N1 (probabilité de survie sans progression à cinq ans de 41 % au stade T3-4 contre 72 % au T1-2 et de 43 % au stade N2-3 contre 72 % au stade N1) [15], l'absence d'infection par les papillomavirus humains (probabilité de survie globale à trois ans de 57 % contre 82 %) [16], l'absence de sevrage alcoolique (probabilité de survie sans progression à deux ans de 40 % contre 65 %) et tabagique (probabilité de survie sans progression à deux ans de 43 % contre 73 %) [17], le grade histologique élevé, la rupture capsulaire, la marge de résection R1 et l'existence d'embolies lymphatiques [18].

Des signes évocateurs d'une poursuite évolutive justifient une consultation plus précoce. Les principaux signes d'alerte sont : une douleur persistante, croissante ou d'apparition récente, une perte de poids ou tout signe fonctionnel anormal persistant [19]. La récurrence se présentant de façon indolore dans 40 % des cas, il est important d'informer le patient des signes d'alerte tels que dysphagie, dysphonie ou dyspnée, qui doivent amener à une consultation rapide [1,20].

En cas de progression, le bilan doit être complété d'une panendoscopie sous anesthésie générale et d'une histologie afin d'envisager un traitement de rattrapage. Les progrès de la chirurgie reconstructrice avec lambeau pédiculé ou libre permettent des interventions de rattrapage en territoire irradié de type pharyngolaryngectomie totale circulaire, buccopharyngectomie transmandibulaire, adénectomie. En l'absence de résécabilité chirurgicale d'une récurrence locale en territoire irradié, le pronostic est défavorable avec une durée médiane de survie de 10 mois chez les patients recevant une chimiothérapie [21]. En cas de réirradiation, la durée médiane passe à 12 mois avec une toxicité sévère significative [22].

3. Suivi à long terme

3.1. Évaluation du contrôle carcinologique

Pour les patients en rémission complète après le traitement initial, le suivi à long terme a pour objectif d'évaluer le maintien dans le temps du contrôle local, ganglionnaire et métastatique pour ajuster la poursuite de la prise en charge et envisager un traitement à

visée curative quand il est possible. En cas de décès d'un patient, une enquête est menée pour préciser, si possible, si celui-ci est dû à une poursuite évolutive, une toxicité ou une pathologie intercurrente.

Après le bilan initial, la surveillance ultérieure doit être rapprochée les deux premières années, plus à risque de récurrence, avec un examen clinique tous les 2 à 3 mois, puis tous les 4 à 6 mois jusqu'à 5 ans [10,23]. À l'exception des cancers du cavum et des sinus de la face, difficilement examinables cliniquement et pour lesquels une IRM de surveillance annuelle est recommandée les 5 premières années, le suivi après radiothérapie des voies aérodigestives supérieures est essentiellement clinique. La scanographie cervicothoracique après injection et, selon la localisation, l'IRM, sont les examens d'imagerie les plus appropriés en cas de doute clinique [11]. Leur réalisation à titre systématique se discute en cas d'examen difficile, la dose d'irradiation délivrée par une scanographie en coupes millimétriques n'étant pas négligeable. La TEP-FDG, présentant une sensibilité de 92 %, peut compléter l'imagerie en coupes en cas de doute sur la scanographie ou l'IRM [13]. La surveillance par radiographie pulmonaire n'a pas montré de bénéfice en termes de prise en charge mais son faible coût et sa facilité de réalisation font qu'elle est souvent proposée à un rythme annuel [10,24]. L'existence d'une anomalie sur le cliché thoracique doit conduire à la réalisation d'une scanographie et tout nodule évolutif ou supérieur à 1 cm doit faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire.

La possibilité d'un traitement curatif de rattrapage guide l'urgence des explorations engagées. Si la récurrence est localisée, la reprise chirurgicale, quand elle est possible, reste le traitement de choix. La réirradiation postopératoire avec chimiothérapie concomitante après une chirurgie de rattrapage est une option en cas de facteurs de pronostic défavorable. Elle permet un taux de contrôle local supérieur à 50 % à cinq ans sans modification de la survie globale [25]. Si le taux de réussite des traitements de rattrapage est bon pour les patients ayant bénéficié d'un traitement initialement conservateur pour un cancer localisé, il est médiocre pour les patients ayant subi un traitement radical initial comme une pharyngolaryngectomie totale, avec un taux de survie à cinq ans de 9 % au prix d'effets secondaires aigus et tardifs plus marqués : 46 % de mucites de grades 3–4, 41 % de fibroses sous-cutanées, 21 % de nécroses muqueuses, 8 % d'ostéoradionécroses et 30 % de trismus à distance [22].

Le statut ganglionnaire initial est le principal facteur pronostique concernant l'apparition de métastases à distance. Quatre-vingt-cinq pour cent des diagnostics de métastases sont réalisés dans les deux ans après le diagnostic initial [10]. La découverte d'une métastase après trois ans doit faire rechercher une autre tumeur primitive. Les sites les plus fréquents de métastases sont le poumon (66 %), les os (22 %) et le foie (10 %). Dans 58 % des cas, le seul site métastatique est le poumon. Il y a chez la moitié des patients métastatiques une évolution locorégionale en même temps [26]. En cas de découverte de métastases pulmonaires, les métastases osseuses et hépatiques ne sont pas à rechercher systématiquement : c'est l'examen clinique qui guide les investigations. Une TEP-FDG peut se discuter, surtout en cas de nodule unique ou d'absence de récurrence locorégionale. Pour les cancers des voies aérodigestives supérieures, il n'y a pas d'indication à réaliser d'examen biologique (marqueurs sériques) pour la recherche de métastases [10]. En cas de maladie polymétastatique, la chimiothérapie palliative (platine, 5-fluoro-uracile, cétuximab) est bénéfique en termes de survie globale [21].

3.2. Dépistage des seconds cancers

Les progrès thérapeutiques actuels renforcent l'intérêt d'un diagnostic précoce des seconds cancers qui peuvent bénéficier d'un traitement à visée curative.

Le second cancer est défini par l'apparition d'une tumeur maligne au moins 6 mois après la néoplasie initiale, d'histologie différente ou de même histologie mais séparé d'au moins deux centimètres de muqueuse saine de la localisation initiale [27]. Les patients atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures sont plus à risque que la population générale de voir se développer un deuxième cancer de la sphère ORL, mais aussi du thorax et de l'œsophage, en raison de l'exposition à des carcinogènes communs. L'intoxication tabagique est le principal facteur de risque de développer un second cancer (consommation tabagique moyenne de 56 paquets-années pour les patients atteints d'un second cancer contre 39 pour ceux n'en ayant pas été atteints sur cinq ans) [28]. Leur incidence annuelle est de 3 à 5 % et leur incidence cumulative sur cinq ans est de 5 à 40 %. Le deuxième cancer survenant en territoire irradié est la principale cause de décès chez les patients initialement traités pour un cancer de pronostic favorable. La probabilité de survie globale est de 26 % à cinq ans après une seconde localisation contre 69 % après un premier cancer [28,29]. Le traitement conservateur ou non de la localisation initiale ne semble pas influencer sur le risque de développer une seconde tumeur [24].

Les deuxième localisations œsophagiennes semblent plus fréquentes chez les patients ayant été atteints d'un cancer de la cavité buccale ou de l'oropharynx avec une incidence de 5,3 % (excès de risque de 23 %), tandis que l'incidence des seconds cancers pulmonaires était de 33 % chez les patients atteints d'un cancer du larynx (excès de risque de 94 %) [30,31]. La prévention des seconds cancers (aide au sevrage éthylo-tabagique, limitation des autres facteurs de risque) et une surveillance de longue durée à visée de dépistage sont nécessaires. Cette surveillance est clinique et s'appuie sur les mêmes critères que la recherche de récurrence : douleur, perte de poids, dysphagie. Le dépistage par imagerie systématique n'est actuellement pas un standard [1] mais la réalisation annuelle d'une scanographie thoracique de basse dose chez les patients à haut risque a récemment montré une réduction de 20 % de la mortalité par cancer bronchopulmonaire et une réduction de la mortalité globale [32]. Les signes d'alerte devant amener à consulter doivent être régulièrement rappelés au patient [10].

La prise en charge d'un second cancer, hors volume irradié, ne diffère pas de celle d'une première néoplasie. Quand la seconde localisation survient en territoire irradié, elle se traite comme la récurrence locale par chirurgie maximale suivi d'un traitement complémentaire selon les facteurs pronostiques [33].

3.3. Toxicité tardive

La toxicité tardive est liée aux tissus à cinétique de renouvellement lente avec un ratio α/β bas. Il s'agit principalement des glandes salivaires, des tissus sous-cutanés, des vaisseaux, des tissus nerveux et de l'os. Elle est le plus souvent irréversible et peut avoir un fort impact sur la qualité de vie du patient, notamment en cas de rémission complète avec reprise d'activité professionnelle ou sociale.

L'examen clinique et les investigations paracliniques doivent s'attacher à une évaluation des séquelles tardives et de leur impact sur la vie quotidienne des patients. La xérostomie, la fibrose sous-cutanée, la douleur selon ses composantes nociceptive et neuropathique sont gradées à chaque consultation selon une échelle reproductible comme celle de la CTCAE ou celle du Radiation Therapy Oncology Group-European Organisation for Research and Treatment of Cancer (RTOG-EORTC). La prise en charge doit être pluridisciplinaire et personnalisée, selon le symptôme prépondérant et les priorités du patient. Elle doit prendre en compte son statut social notamment si la reprise d'activité professionnelle est envisagée ou réalisée.

3.3.1. Douleur

Immédiatement après le traitement, les douleurs liées à la mucite sont fréquentes et disparaissent en quatre à six semaines, voire plus en cas de chimioradiothérapie [34]. La persistance d'une douleur doit en premier lieu évoquer une reprise évolutive tumorale. Cependant, les remaniements radio-induits comme l'œdème, la fibrose sous-cutanée, les attitudes vicieuses post-chirurgicales et l'atrophie musculaire peuvent être à l'origine de douleurs d'intensité variée. Ces douleurs peuvent être en partie prévenues par des soins de supports adaptés en cours de traitement. En l'absence de signe clinique et radiologique de présence tumorale, une prise en charge pluridisciplinaire comprenant une kinésithérapie de rééducation, des règles hygiénodietétiques et un sevrage éthylobagique peut permettre de limiter les douleurs post-thérapeutiques. Les paliers du traitement antalgique ainsi que la forme galénique doivent être adaptés [35]. Les douleurs neuropathiques post-radiothérapie ou post-chimiothérapie sont également fréquentes et le questionnaire DN4 (score douleur neuropathique sur quatre questions) peut être utile pour les dépister [36]. En cas de douleurs rebelles, un suivi spécialisé par un algologue et un suivi psychologique peuvent s'avérer nécessaires.

3.3.2. Réhabilitation nutritionnelle

Si une sonde nasogastrique ou une gastrostomie a été mise en place pendant le traitement, la reprise rapide d'une alimentation orale doit être encouragée. La sonde doit être retirée dès la reprise de poids amorcée, après la première évaluation clinique, pour limiter le risque de dysphagie persistante suite à l'atrophie musculaire de la filière digestive haute [37]. Même si la RCMI permet de limiter leur survenue, le déficit salivaire radio-induit, la limitation de l'ouverture buccale, la dysgueusie, les troubles de sensibilité et l'atrophie musculaire peuvent être à l'origine de difficultés à la reprise alimentaire et de fausses routes. Une prise en charge par un kinésithérapeute ou un orthophoniste peut être utile, voire un examen de déglutition sous nasofibroscope ou une radioscopie de déglutition [1]. Si les muscles masticateurs sont inclus dans le faisceau d'irradiation, la mécanothérapie doit être introduite précocement afin de prévenir l'apparition d'un trismus [38–40]. Si nécessaire, une réhabilitation prothétique peut améliorer le confort du patient, néanmoins celle-ci doit être atraumatique et réalisée avec prudence sur une muqueuse fragilisée.

3.3.3. Réhabilitation phonatoire

La communication orale est également un élément majeur de la qualité de vie post-thérapeutique. La rééducation phonique doit être une priorité chez les patients laryngectomisés. L'utilisation de valves automatiques « phonatoires » peut, dans certains cas, apporter une aide supplémentaire. Chez les patients ayant conservé leur larynx, des troubles phoniques peuvent également survenir suite à l'œdème et la fibrose radio-induits. Une rééducation peut également être utile. Enfin, des difficultés d'articulation peuvent handicaper les patients ayant subi une chirurgie de la cavité buccale ou de l'oropharynx ou ayant une paralysie faciale après exérèse parotidienne. Un suivi orthophonique s'avère parfois nécessaire.

3.3.4. Hygiène buccale

L'hyposialie concerne 57 à 83 % des patients après radiothérapie des voies aérodigestives supérieures et a un impact important sur la qualité de vie [6]. La RCMI diminue le risque d'hyposialie radio-induite à distance [41,42]. En cas de gêne importante, des sialogogues comme la pilocarpine ou l'anétholtrithione peuvent être utilisés mais leur effet est limité et ils comportent souvent des effets secondaires cholinergiques ou digestifs désagréables. Les substituts salivaires sont quant à eux d'efficacité médiocre [43]. Des médecines alternatives comme l'acupuncture ou l'auriculothérapie peuvent être proposées [36]. L'hyposialie radio-induite majore le

risque carieux, et à la suite de la remise en état dentaire avant le traitement, une consultation dentaire semestrielle puis annuelle avec détartrage régulier est indispensable. Les soins dentaires doivent être réalisés avec précaution. L'application d'un gel hyperfluoré (2000 ppm) aide à maintenir un état dentaire satisfaisant et doit être réalisée à l'aide de gouttières thermoformées souples, en silicone, quotidiennement après le brossage des dents et durant cinq minutes. Cette fluoroprophylaxie doit être débutée dès la mucite cicatrisée et prolongée le plus souvent à vie [10]. Dans le cas des dents incluses dans le volume irradié, les soins dentaires doivent être particulièrement précautionneux car il y a un risque d'ostéoradionécrose mandibulaire, majoré par la dénudation liée à la mucite, l'hyposialie et l'hypovascularisation radio-induite [44]. Le nombre de séances de soins dentaires invasifs doit être limité au maximum, l'anesthésie intraseptale et intraligamentaire sont contre-indiquées [10]. Toute chirurgie orthodontique doit faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire. En ce qui concerne les implants en territoire irradié, leur nécessité doit être évaluée au cas par cas en raison du risque de défaut d'ostéo-intégration et du risque de radionécrose selon la dose reçue. Malgré les précautions prises et si la dose à l'os est supérieure à 35 Gy, une ostéoradionécrose peut survenir. Une exposition osseuse, une fracture mandibulaire spontanée ou une douleur persistante doivent systématiquement faire suspecter une radionécrose et conduire à la réalisation d'un panoramique dentaire et d'une scanographie. Le traitement de l'ostéoradionécrose peut comporter une cure chirurgicale et une antibiothérapie adaptée en dose et en durée. Un traitement de deuxième ligne par pentoxifylline, vitamine E et clodronate au long cours concomitant à une antibiothérapie longue a montré un bénéfice significatif en termes de réduction de l'exposition osseuse et de réduction de la douleur [45–48].

3.3.5. Hypothyroïdie

Le taux d'hypothyroïdie après radiothérapie conformationnelle du cou est de 18 % à cinq ans et 27 % à dix ans [49]. En RCMI, ce taux est légèrement moindre avec 13 % d'hypothyroïdie à cinq ans. Le principal facteur prédictif d'hypothyroïdie est une dose moyenne à la thyroïde supérieure à 40 Gy [50]. En cas de symptômes évocateurs d'hypothyroïdie, un dosage de la TSH doit être réalisé. Si la thyroïde est incluse dans le champ d'irradiation, un dosage annuel est recommandé [51].

3.3.6. Autre toxicité radio-induite

Après radiothérapie, le taux de déficit auditif symptomatique est de l'ordre de 15 % à dix ans. Il s'aggrave nettement en cas de dose supérieure à 60 Gy et de chimiothérapie avec cisplatine associée [52]. Après irradiation du cou, le taux de sténose carotidienne supérieure à 50 % est de 20 %. L'âge inférieur à 50 ans est le principal facteur pronostique défavorable [53]. Un contrôle vasculaire est justifié chez ces patients. Des symptômes d'ischémie cérébrale ou une baisse auditive doivent orienter vers une consultation et des examens complémentaires spécialisés [54].

Dans le cas particulier des tumeurs ayant nécessité une irradiation à proximité des voies optiques (sinus de la face, cavum), une baisse d'acuité visuelle, un déficit campimétrique ou une xérophtalmie peuvent survenir, notamment dans l'année qui suit la radiothérapie [55]. Un suivi ophtalmologique annuel est proposé.

4. Conclusion

Le suivi après radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures est capital compte tenu des enjeux en termes de survie et de qualité de vie. C'est une charge qui doit être réalisée en collaboration entre l'oncologue radiothérapeute et le chirurgien ORL pour garder une approche multidisciplinaire des

Tableau 1

Proposition de suivi post-thérapeutique après radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures.

Examens et type de suivi	Délai et périodicité
Examen clinique + nasofibroscopie (chirurgien ORL et radiothérapeute)	À 2 mois puis tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement pendant 10 ans
Scanner cervicothoracique	À 3 mois puis sur point d'appel clinique ou annuel si examen clinique difficile
Imagerie par résonance magnétique (IRM) du massif facial/base du crâne	À 3 mois pour cavum et sinus (pour les autres localisations sus-hyoidiennes en absence de scanographie)
Radiographie thoracique	Annuel pour les cancers du cavum et des sinus pendant 5 ans
Scanographie thoracique basse-dose	Optionnelle à un rythme annuel en absence de scanographie
Dosage de la TSH	Annuel si consommation tabagique ≥ 30 paquets-année
Consultation dentaire	Annuel en cas d'irradiation du cou
Fluoroprophyllaxie	Semestrielle pendant 2 ans puis annuelle
Tomographie par émissions de positons au (^{18}F)-fluorodésoxyglucose (TEP-FDG)	Quotidienne à partir de 3 mois, à vie
Scintigraphie osseuse	Au moins 4 mois après la fin de la radiothérapie en cas de doute à l'imagerie
Endoscopie œsophagienne	Si suspicion de métastases osseuses
Panoramique dentaire	En option, tous les 2 ans (selon le risque)
Audiogramme	Si suspicion d'ostéoradionécrose
Consultation cardiologique	Si suspicion de baisse auditive (surtout si cisplatine associé)
Radioscopie de déglutition	Si suspicion de sténose carotidienne ou sujets de moins de 50 ans avec irradiation du cou
Consultation ophtalmologique	Si fausses routes à répétition
Kinésithérapie	Annuelle si irradiation à proximité des voies optiques
Rééducation à la déglutition	Si œdème ou fibrose sous-cutanée de grade 2
Rééducation orthophonique	Si utilisation d'une sonde d'alimentation plus de 3 mois ou dysphagie
Suivi diététique	Si troubles phoniques (systématique en cas de laryngectomie)
Suivi par algologue	Rapproché immédiatement après la thérapeutique si perte de poids $> 5\%$ puis jusqu'à la reprise de poids
Suivi tabacologue	Si douleurs rebelles
Suivi psychologique	Si absence de sevrage
Suivi social	Si troubles psychologiques
	Si difficultés de réinsertion socioprofessionnelle

résultats et des complications. Cette surveillance permet également une prise en charge globale périthérapeutique des patients faisant appel à de nombreux intervenants (médecin traitant, chirurgien-dentiste, orthophoniste, kinésithérapeute, ophtalmologiste, cardiologue, diététicien, psychologue, algologue, assistante sociale). Les résultats carcinologiques, le taux de complications ou de nouvelles maladies sont des informations qui permettent d'apprécier ses propres traitements et peuvent conduire à adapter ses pratiques. Bien que les progrès soient majeurs tant en radiothérapie qu'en chirurgie, en soins de support médicaux et psychosociaux, il faut continuer à évaluer l'impact des traitements en termes de résultats et de séquelles pour justifier leurs coûts économiques et humains. Un suivi schématique est proposé dans le [Tableau 1](#).

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Anon. Guide affection de longue durée: cancer des voies aérodigestives supérieures. Saint-Denis La Plaine, Boulogne-Billancourt: Haute Autorité de santé, Institut national du cancer; 2009 [Disponible en ligne à l'adresse: www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr]
- [2] Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937–44.
- [3] Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et al. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004-03. *Radiother Oncol* 2012;103:57–62.
- [4] Lapeyre M, Biau J, Miroir J, Servagi-Vernat S, Giraud P. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures: enjeux éthiques et méthodologiques. *Cancer Radiother* 2014;18:365–8.
- [5] Lapiere A, Martin F, Lapeyre M. Radiothérapie avec modulation d'intensité et radiothérapie stéréotaxique des tumeurs ORL: médecine fondée sur les preuves. *Cancer Radiother* 2014;18:468–72.
- [6] Graff P, Lapeyre M, Desandes E, Ortholan C, Bensadoun RJ, Alfonsi M, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1309–17.
- [7] Tiwana MS, Hay J, Wu J, Wong F, Cheung W, Olson RA. Incidence of second metachronous head and neck cancers: population-based outcomes over 25 years. *Laryngoscope* 2014;124:2287–91.
- [8] Tubiana M. Radiobiologie: radiothérapie et radioprotection: bases fondamentales. Paris: Hermann; 2008.
- [9] Bernier J, Russi EG, Homey B, Merlano MC, Mesia R, Peyrade F, et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: proposals for a revised grading system and consensus management guidelines. *Ann Oncol* 2011;22:2191–200.
- [10] Barry B, de Raucourt D, Darras J, Dassonville O, Dehesdin D, Dessard-Diana B, et al. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'otorhinolaryngologie: suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures de l'adulte. Paris: Société française otorhinolaryngologie (SFORL); 2009 [Disponible en ligne à l'adresse: <http://www.orlfrance.org>].
- [11] Hermans R. Posttreatment imaging in head and neck cancer. *Eur J Radiol* 2008;66:501–11.
- [12] Yen RF, Hung RL, Pan MH, Wang YH, Huang KM, Lui LT, et al. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98:283–7.
- [13] Terhaard CH, Bongers V, van Rijk PP, Hordijk GJ. F-18-fluoro-deoxy-glucose positron-emission tomography scanning in detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/pharyngeal cancer. *Head Neck* 2001;23:933–41.
- [14] Thariat J, Hamoir M, Janot F, De Mones E, Marcy PY, Carrier P, et al. Place du curage ganglionnaire après chimioradiothérapie dans les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures avec atteinte ganglionnaire initiale (nasopharynx exclu). *Cancer Radiother* 2009;13:758–70.
- [15] Nakahara R, Kodaira T, Furutani K, Tachibana H, Tomita N, Inokuchi H, et al. Treatment outcomes of definitive chemoradiotherapy for patients with hypopharyngeal cancer. *J Radiat Res* 2012;53:906–15.
- [16] Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363:24–35.
- [17] Krstevska V, Stojkovski I, Zafirova-Ivanovska B. Concurrent radiochemotherapy in locally-regionally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma: analysis of treatment results and prognostic factors. *Radiat Oncol* 2012;7:78.
- [18] Wan XC, Egloff AM, Johnson J. Histological assessment of cervical lymph node identifies patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) who would benefit from chemoradiation after surgery? *Laryngoscope* 2012;122:2712–22.

- [19] Gellrich NC, Schramm A, Bockmann R, Kugler J. Follow-up in patients with oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:380–6 [discussion 7–8].
- [20] Ritoe SC, Krabbe PF, Kaanders JH, van den Hoogen FJ, Verbeek AL, Marres HA. Value of routine follow-up for patients cured of laryngeal carcinoma. *Cancer* 2004;101:1382–9.
- [21] Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116–27.
- [22] de Crevoisier R, Bourhis J, Dommene C, Wibault P, Koscielny S, Lusinchi A, 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.
- [23] oncologik.fr [page d'accueil sur Internet]. Réseau de cancérologie régionale de Lorraine : référentiels de traitement. Vandœuvre-lès-Nancy: Association réseau Oncolor; 2014. URL : www.oncologik.fr
- [24] Ferlito A, Buckley JG, Rinaldo A, Mondin V. Screening tests to evaluate distant metastases in head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63:208–11.
- [25] Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun RJ, 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.
- [26] Ferlito A, Shaha AR, Silver CE, Rinaldo A, Mondin V. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63:202–7.
- [27] Hong WK, Lippman SM, Itri LM, Karp DD, Lee JS, Byers RM, et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990;323:795–801.
- [28] Narayana A, Vaughan AT, Fisher SG, Reddy SP. Second primary tumors in laryngeal cancer: results of long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:557–62.
- [29] Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, Minkenberg R, Lohmann M, Esthofen MW. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 2002;116:831–8.
- [30] Morris LG, Sikora AG, Hayes RB, Patel SG, Ganly I. Anatomic sites at elevated risk of second primary cancer after an index head and neck cancer. *Cancer Causes Control* 2011;22:671–9.
- [31] Kotwall C, Sako K, Razack MS, Rao U, Bakamjian V, Shedd DP. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1987;154:439–42.
- [32] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395–409.
- [33] Spencer SA, Harris J, Wheeler RH, Machtay M, Schultz C, Spanos W, et al. Final report of RTOG 9610, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2008;30:281–8.
- [34] Stokman MA, Spijkervet FK, Burlage FR, Dijkstra PU, Manson WL, de Vries EG, et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial. *Br J Cancer* 2003;88:1012–6.
- [35] Faivre J-C, Albertini MH, Belle L, Henry A, Rousselot A, Cretineau H, et al. MéMo-PraticVDHA : guide de prescription pour les voies digestives hautes altérées. *Oncologie* 2011;13:6.
- [36] Morinière S, Albert S, Binczak M, Blanchard D, Bollet M, Calmels P, et al. Prise en charge des douleurs somatiques induites par les traitements des cancers des VADS. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: Société française d'otorhinolaryngologie (SFORL); 2009 [Disponible en ligne à l'adresse : www.orlfrance.org/download.php?id=281].
- [37] Koyfman SA, Adelstein DJ. Enteral feeding tubes in patients undergoing definitive chemoradiation therapy for head-and-neck cancer: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:581–9.
- [38] Lohia S, Rajapurkar M, Nguyen SA, Sharma AK, Gillespie MB, Day TA. A comparison of outcomes using intensity-modulated radiation therapy and 3-dimensional conformal radiation therapy in treatment of oropharyngeal cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:331–7.
- [39] Gupta T, Agarwal J, Jain S, Phurailatpam R, Kannan S, Ghosh-Laskar S, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2012;104:343–8.
- [40] Peng G, Wang T, Yang KY, Zhang S, Zhang T, Li Q, et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2012;104:286–93.
- [41] Kam MK, Leung SF, Zee B, Chau RM, Suen JJ, Mo F, et al. Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 2007;25:4873–9.
- [42] Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, de Arruda FF, Hanna SA, Gadia R, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2014;110:9–15.
- [43] Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:199–212.
- [44] Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:283–8.
- [45] Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO): a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:832–9.
- [46] Delanian S, Lefaix JL. Complete healing of severe osteoradionecrosis with treatment combining pentoxifylline, tocopherol and clodronate. *Br J Radiol* 2002;75:467–9.
- [47] Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol* 2003;21:2545–50.
- [48] Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014;131:333–8.
- [49] Tell R, Lundell G, Nilsson B, Sjodin H, Lewin F, Lewensohn R. Long-term incidence of hypothyroidism after radiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:395–400.
- [50] Murthy V, Narang K, Ghosh-Laskar S, Gupta T, Budrukkar A, Agrawal JP. Hypothyroidism after 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers: prospective data from 2 randomized controlled trials. *Head Neck* 2014;36:1573–80.
- [51] Mercado G, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Larto MA, Lavertu P. Hypothyroidism: a frequent event after radiotherapy and after radiotherapy with chemotherapy for patients with head and neck carcinoma. *Cancer* 2001;92:2892–7.
- [52] Bhandare N, Antonelli PJ, Morris CG, Malayapa RS, Mendenhall WM. Ototoxicity after radiotherapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:469–79.
- [53] Chang YJ, Chang TC, Lee TH, Ryu SJ. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers. *J Vasc Surg* 2009;50:280–5.
- [54] Bhandare N, Jackson A, Eisbruch A, Pan CC, Flickinger JC, Antonelli P, et al. Radiation therapy and hearing loss. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S50–7.
- [55] Rajapurkar M, Thankappan K, Sampathirao LM, Kuriakose MA, Iyer S. Oncologic and functional outcome of the preserved eye in malignant sinonasal tumors. *Head Neck* 2013;35:1379–84.