**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**
FACULTES DE MEDECINE

---

ANNEE 2014 2014 TOU3 1561

# THESE

## POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Franck DELANOË**

le 30 septembre 2014

# Ganglion sentinelle et cancers de la cavité buccale
# Vers une prise en charge consensuelle ?

Directeur de thèse : Dr Raphaël LOPEZ

## JURY

| | |
|---|---|
| Monsieur le Professeur Franck BOUTAULT | Président |
| Monsieur le Professeur Frédéric LAUWERS | Assesseur |
| Monsieur le Professeur Pierre PAYOUX | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Michel RIVES | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Raphaël LOPEZ | Suppléant |

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

# TABLEAU du PERSONNEL HU
## des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier
## au 1er septembre 2013

## Professeurs Honoraires

| | |
|---|---|
| Doyen Honoraire | M. LAZORTHES Y. |
| Doyen Honoraire | M. CHAP H. |
| Professeur Honoraire | M. COMMANAY |
| Professeur Honoraire | M. CLAUX |
| Professeur Honoraire | M. ESCHAPASSE |
| Professeur Honoraire | Mme ENJALBERT |
| Professeur Honoraire | M. GEDEON |
| Professeur Honoraire | M. PASQUIE |
| Professeur Honoraire | M. RIBAUT |
| Professeur Honoraire | M. SARRASIN |
| Professeur Honoraire | M. ARLET J. |
| Professeur Honoraire | M. RIBET |
| Professeur Honoraire | M. MONROZIES |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE |
| Professeur Honoraire | M. FABRE J. |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS |
| Professeur Honoraire | M. GALINIER |
| Professeur Honoraire | M. LACOMME |
| Professeur Honoraire | M. BASTIDE |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT |
| Professeur Honoraire | M. DAVID |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER |
| Professeur Honoraire | M. GAUBERT |
| Professeur Honoraire | M. GUILHEM |
| Professeur Honoraire | Mme LARENG M.B. |
| Professeur Honoraire | M. BES |
| Professeur Honoraire | M. BERNADET |
| Professeur Honoraire | M. GARRIGUES |
| Professeur Honoraire | M. REGNIER |
| Professeur Honoraire | M. COMBELLES |
| Professeur Honoraire | M. REGIS |
| Professeur Honoraire | M. ARBUS |
| Professeur Honoraire | M. PUJOL |
| Professeur Honoraire | M. ROCHICCIOLI |
| Professeur Honoraire | M. RUMEAU |
| Professeur Honoraire | M. BESOMBES |
| Professeur Honoraire | M. GUIRAUD |
| Professeur Honoraire | M. SUC |
| Professeur Honoraire | M. VALDIGUIE |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURE |
| Professeur Honoraire | M. PONTONNIER |
| Professeur Honoraire | M. CARTON |
| Professeur Honoraire | Mme PUEL J. |
| Professeur Honoraire | M. GOUZI |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU |
| Professeur Honoraire | M. PONTONNIER |
| Professeur Honoraire | M. PASCAL |
| Professeur Honoraire | M. SALVADOR M. |
| Professeur Honoraire | M. BAYARD |
| Professeur Honoraire | M. LEOPHONTE |
| Professeur Honoraire | M. FABIÉ |
| Professeur Honoraire | M. BARTHE |
| Professeur Honoraire | M. CABARROT |
| Professeur Honoraire | M. DUFFAUT |
| Professeur Honoraire | M. ESCAT |
| Professeur Honoraire | M. ESCANDE |
| Professeur Honoraire | M. PRIS |
| Professeur Honoraire | M. CATHALA |
| Professeur Honoraire | M. BAZEX |
| Professeur Honoraire | M. VIRENQUE |
| Professeur Honoraire | M. CARLES |
| Professeur Honoraire | M. BONAFÉ |
| Professeur Honoraire | M. VAYSSE |
| Professeur Honoraire | M. ESQUERRE |
| Professeur Honoraire | M. GUITARD |
| Professeur Honoraire | M. LAZORTHES F. |
| Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE |
| Professeur Honoraire | M. CERENE |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIAL |
| Professeur Honoraire | M. HOFF |
| Professeur Honoraire | M. REME |
| Professeur Honoraire | M. FAUVEL |
| Professeur Honoraire | M. FREXINOS |
| Professeur Honoraire | M. CARRIERE |
| Professeur Honoraire | M. MANSAT M. |
| Professeur Honoraire | M. BARRET |
| Professeur Honoraire | M. ROLLAND |
| Professeur Honoraire | M. THOUVENOT |
| Professeur Honoraire | M. CAHUZAC |
| Professeur Honoraire | M. RIBOT |
| Professeur Honoraire | M. DELSOL |
| Professeur Honoraire | M. ABBAL |
| Professeur Honoraire | M. DURAND |
| Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER |
| Professeur Honoraire | M. RAILHAC |

## Professeurs Émérites

| | |
|---|---|
| Professeur JUSKIEWENSKI | Professeur JL. ADER |
| Professeur LARROUY | Professeur Y. LAZORTHES |
| Professeur ALBAREDE | Professeur L. LARENG |
| Professeur CONTÉ | Professeur F. JOFFRE |
| Professeur MURAT | Professeur J. CORBERAND |
| Professeur MANELFE | Professeur B. BONEU |
| Professeur LOUVET | Professeur H. DABERNAT |
| Professeur SARRAMON | Professeur M. BOCCALON |
| Professeur CARATERO | Professeur B. MAZIERES |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL | Professeur E. ARLET-SUAU |
| Professeur COSTAGLIOLA | Professeur J. SIMON |

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

### P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

| | |
|---|---|
| M. ADOUE D. | Médecine Interne, Gériatrie |
| M. AMAR J. | Thérapeutique |
| M. ARNE J.L. (C.E) | Ophtalmologie |
| M. ATTAL M. (C.E) | Hématologie |
| M. AVET-LOISEAU H | Hématologie, transfusion |
| M. BLANCHER A. | Immunologie (option Biologique) |
| M. BONNEVIALLE P. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. |
| M. BOSSAVY J.P. | Chirurgie Vasculaire |
| M. BRASSAT D. | Neurologie |
| M. BROUSSET P. (C.E) | Anatomie pathologique |
| M. BUGAT R. (C.E) | *Cancérologie* |
| M. CARRIE D. | Cardiologie |
| M. CHAP H. (C.E) | Biochimie |
| M. CHAUVEAU D. | Néphrologie |
| M. CHOLLET F. (C.E) | Neurologie |
| M. CLANET M. (C.E) | Neurologie |
| M. DAHAN M. (C.E) | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. DEGUINE O. | O. R. L. |
| M. DUCOMMUN B. | Cancérologie |
| M. FERRIERES J. | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. FRAYSSE B. (C.E) | O.R.L. |
| M. IZOPET J. (C.E) | Bactériologie-Virologie |
| Mme LAMANT L. | Anatomie Pathologique |
| M. LANG T. | Biostatistique Informatique Médicale |
| M. LANGIN D. | Nutrition |
| M. LAUQUE D. | Médecine Interne |
| M. LIBLAU R. | Immunologie |
| M. MAGNAVAL J.F. | Parasitologie |
| M. MALAVAUD B. | Urologie |
| M. MANSAT P. | Chirurgie Orthopédique |
| M. MARCHOU B. | Maladies Infectieuses |
| M. MONROZIES X. | Gynécologie Obstétrique |
| M. MONTASTRUC J.L. (C.E) | Pharmacologie |
| M. MOSCOVICI J. | Anatomie et Chirurgie Pédiatrique |
| Mme MOYAL E. | Cancérologie |
| Mme NOURHASHEMI F. | Gériatrie |
| M. OLIVES J.P. (C.E) | Pédiatrie |
| M. OSWALD E. | Bactériologie-Virologie |
| M. PARINAUD J. | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod. |
| M. PERRET B (C.E) | Biochimie |
| M. POURRAT. J | Néphrologie |
| M. PRADERE B. | Chirurgie générale |
| M. QUERLEU D (C.E) | Cancérologie |
| M. RASCOL O. | Pharmacologie |
| M. RISCHMANN P. (C.E) | Urologie |
| M. RIVIERE D. (C.E) | Physiologie |
| M. SALES DE GAUZY J. | Chirurgie Infantile |
| M. SALLES J.P. | Pédiatrie |
| M. SERRE G. (C.E) | Biologie Cellulaire |
| M. TELMON N. | Médecine Légale |
| M. VINEL J.P. (C.E) | Hépato-Gastro-Entérologie |

### P.U. - P.H.
2ème classe

| | |
|---|---|
| Mme BEYNE-RAUZY O. | Médecine Interne |
| M. BIRMES Ph. | Psychiatrie |
| M. BROUCHET L. | Chirurgie thoracique et cardio-vascul |
| M. BUREAU Ch | Hépato-Gastro-Entéro |
| M. CALVAS P. | Génétique |
| M. CARRERE N. | Chirurgie Générale |
| Mme CASPER Ch. | Pédiatrie |
| M. CHAIX Y. | Pédiatrie |
| Mme CHARPENTIER S. | Thérapeutique, méd. d'urgence, addict |
| M. COGNARD C. | Neuroradiologie |
| M. DE BOISSEZON X. | Médecine Physique et Réadapt Fonct. |
| M. FOURCADE O. | Anesthésiologie |
| M. FOURNIE B. | Rhumatologie |
| M. FOURNIÉ P. | Ophtalmologie |
| M. GEERAERTS T. | Anesthésiologie et réanimation chir. |
| Mme GENESTAL M. | Réanimation Médicale |
| M. LAROCHE M. | Rhumatologie |
| M. LAUWERS F. | Anatomie |
| M. LEOBON B. | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. MAZIERES J. | Pneumologie |
| M. MOLINIER L. | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. PARANT O. | Gynécologie Obstétrique |
| M. PARIENTE J. | Neurologie |
| M. PATHAK A. | Pharmacologie |
| M. PAUL C. | Dermatologie |
| M. PAYOUX P. | Biophysique |
| M. PAYRASTRE B. | Hématologie |
| M. PORTIER G. | Chirurgie Digestive |
| M. PERON J.M. | Hépato-Gastro-Entérologie |
| M. RECHER Ch. | Hématologie |
| M. RONCALLI J. | Cardiologie |
| M. SANS N. | Radiologie |
| Mme SELVES J. | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. SOL J-Ch. | Neurochirurgie |

### P.U.

| | |
|---|---|
| M. OUSTRIC S. | Médecine Générale |

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr. POUTRAIN J.Ch
Dr. MESTHÉ P.
Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORALA M.

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**
**133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : D. ROUGE**

## P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

| | |
|---|---|
| M. ACAR Ph. | Pédiatrie |
| M. ALRIC L. | Médecine Interne |
| M. ARLET Ph. (C.E) | Médecine Interne |
| M. ARNAL J.F. | Physiologie |
| Mme BERRY I. | Biophysique |
| M. BOUTAULT F. (C.E) | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| M. BUSCAIL L. | Hépato-Gastro-Entérologie |
| M. CANTAGREL A. | Rhumatologie |
| M. CARON Ph. (C.E) | Endocrinologie |
| M. CHAMONTIN B. (C.E) | Thérapeutique |
| M. CHAVOIN J.P. (C.E) | Chirurgie Plastique et Reconstructive |
| M. CHIRON Ph. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| Mme COURTADE SAIDI M. | Histologie Embryologie |
| M. DELABESSE E. | Hématologie |
| Mme DELISLE M.B. (C.E) | Anatomie Pathologie |
| M. DIDIER A. | Pneumologie |
| M. ESCOURROU J. (C.E) | Hépato-Gastro-Entérologie |
| M. FOURTANIER G. (C.E) | Chirurgie Digestive |
| M. GALINIER M. | Cardiologie |
| M. GERAUD G. | Neurologie |
| M. GLOCK Y. | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| M. GRAND A. (C.E) | Epidémio. Eco. de la Santé et Prévention |
| Mme HANAIRE H. | Endocrinologie |
| M. LAGARRIGUE J. (C.E) | Neurochirurgie |
| M. LARRUE V. | Neurologie |
| M. LAURENT G. (C.E) | Hématologie |
| M. LEVADE T. | Biochimie |
| M. MALECAZE F. (C.E) | Ophtalmologie |
| Mme MARTY N. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. MASSIP P. | Maladies Infectieuses |
| M. PESSEY J.J. (C.E) | O. R. L. |
| M. PLANTE P. | Urologie |
| M. RAYNAUD J-Ph. | Psychiatrie Infantile |
| M. REME J.M. | Gynécologie-Obstétrique |
| M. RITZ P. | Nutrition |
| M. ROCHE H. (C.E) | Cancérologie |
| M. ROSTAING L (C.E). | Néphrologie |
| M. ROUGE D. (C.E) | Médecine Légale |
| M. ROUSSEAU H. | Radiologie |
| M. SALVAYRE R. (C.E) | Biochimie |
| M. SAMII E K. (C.E) | Anesthésiologie Réanimation |
| M. SCHMITT L. (C.E) | Psychiatrie |
| M. SENARD J.M. | Pharmacologie |
| M. SERRANO E. (C.E) | O. R. L. |
| M. SOULIE M. | Urologie |
| M. SUC B. | Chirurgie Digestive |
| Mme TAUBER M.T. | Pédiatrie |
| M. VELLAS B. (C.E) | Gériatrie |

## P.U. - P.H.
2ème classe

| | |
|---|---|
| M. ACCADBLED F. | Chirurgie Infantile |
| Mme ANDRIEU S. | Epidémiologie |
| M. ARBUS Ch. | Psychiatrie |
| M. BERRY A. | Parasitologie |
| M. BONNEVILLE F. | Radiologie |
| M. BROUCHET L. | Chir. Thoracique et cardio-vasculaire |
| M. BUJAN L. | Uro-Andrologie |
| Mme BURA-RIVIERE A. | Médecine Vasculaire |
| M. CHAYNES P. | Anatomie |
| M. CHAUFOUR X. | Chirurgie Vasculaire |
| M. CONSTANTIN A. | Rhumatologie |
| M. DELOBEL P. | Maladies Infectieuses |
| M. COURBON | Biophysique |
| M. DAMBRIN C. | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire |
| M. DE BOISSEZON X. | Médecine Physique et Réadaptation |
| M. DECRAMER S. | Pédiatrie |
| M. DELORD JP. | Cancérologie |
| M. ELBAZ M. | Cardiologie |
| M. GALINIER Ph. | Chirurgie Infantile |
| M. GARRIDO-STÖWHAS I. | Chirurgie Plastique |
| Mme GOMEZ-BROUCHET A. | Anatomie Pathologique |
| M. GOURDY P. | Endocrinologie |
| M. GROLLEAU RAOUX J.L. | Chirurgie plastique |
| Mme GUIMBAUD R. | Cancérologie |
| M. HUYGHE E. | Urologie |
| M. KAMAR N. | Néphrologie |
| M. LAFOSSE JM. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. LEGUEVAQUE P. | Chirurgie Générale et Gynécologique |
| M. MARQUE Ph. | Médecine Physique et Réadaptation |
| Mme MAZEREEUW J. | Dermatologie |
| M. MINVILLE V. | Anesthésiologie Réanimation |
| M. MUSCARI F. | Chirurgie Digestive |
| M. OTAL Ph. | Radiologie |
| M. ROLLAND Y. | Gériatrie |
| M. ROUX F.E. | Neurochirurgie |
| M. SAILLER L. | Médecine Interne |
| M. SOULAT J.M. | Médecine du Travail |
| M. TACK I. | Physiologie |
| M. VAYSSIERE Ch. | Gynécologie Obstétrique |
| M. VERGEZ S. | O.R.L. |
| Mme URO-COSTE E. | Anatomie Pathologique |

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.
Professeur Associé en O.R.L
WOISARD V.

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**
**37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex**

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**
**133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex**

## M.C.U. - P.H.

| | |
|---|---|
| M. APOIL P. A | Immunologie |
| Mme ARNAUD C. | Epidémiologie |
| M. BIETH E. | Génétique |
| Mme BONGARD V. | Epidémiologie |
| Mme CASPAR BAUGUIL S. | Nutrition |
| Mme CASSAING S. | Parasitologie |
| Mme CONCINA D. | Anesthésie-Réanimation |
| M. CONGY N. | Immunologie |
| Mme COURBON | Pharmacologie |
| Mme DAMASE C. | Pharmacologie |
| Mme de GLISEZENSKY I. | Physiologie |
| Mme DELMAS C. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme DE-MAS V. | Hématologie |
| M. DUBOIS D. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme DUGUET A.M. | Médecine Légale |
| Mme DULY-BOUHANICK B. | Thérapeutique |
| M. DUPUI Ph. | Physiologie |
| Mme FAUVEL J. | Biochimie |
| Mme FILLAUX J. | Parasitologie |
| M. GANTET P. | Biophysique |
| Mme GENNERO I. | Biochimie |
| Mme GENOUX A. | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. HAMDI S. | Biochimie |
| Mme HITZEL A. | Biophysique |
| M. IRIART X. | Parasitologie et mycologie |
| M. JALBERT F. | Stomato et Maxillo Faciale |
| M. KIRZIN S | Chirurgie générale |
| Mme LAPEYRE-MESTRE M. | Pharmacologie |
| M. LAURENT C. | Anatomie Pathologique |
| Mme LE TINNIER A. | Médecine du Travail |
| M. LOPEZ R. | Anatomie |
| M. MONTOYA R. | Physiologie |
| Mme MOREAU M. | Physiologie |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire |
| M. PILLARD F. | Physiologie |
| Mme PRERE M.F. | Bactériologie Virologie |
| Mme PUISSANT B. | Immunologie |
| Mme RAGAB J. | Biochimie |
| Mme RAYMOND S. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme SABOURDY F. | Biochimie |
| Mme SAUNE K. | Bactériologie Virologie |
| M. SOLER V. | Ophtalmologie |
| M. TAFANI J.A. | Biophysique |
| M. TREINER E. | Immunologie |
| Mme TREMOLLIERES F. | Biologie du développement |
| M. TRICOIRE J.L. | Anatomie et Chirurgie Orthopédique |
| M. VINCENT C. | Biologie Cellulaire |

## M.C.U. - P.H

| | |
|---|---|
| Mme ABRAVANEL F. | Bactério. Virologie Hygiène |
| Mme ARCHAMBAUD M. | Bactério. Virologie Hygiène |
| M. BES J.C. | Histologie - Embryologie |
| M. CAMBUS J.P. | Hématologie |
| Mme CANTERO A. | Biochimie |
| Mme CARFAGNA L. | Pédiatrie |
| Mme CASSOL E. | Biophysique |
| Mme CAUSSE E. | Biochimie |
| M. CHASSAING N | Génétique |
| Mme CLAVE D. | Bactériologie Virologie |
| M. CLAVEL C. | Biologie Cellulaire |
| Mme COLLIN L. | Cytologie |
| M. CORRE J. | Hématologie |
| M. DEDOUIT F. | Médecine Légale |
| M. DELPLA P.A. | Médecine Légale |
| M. EDOUARD T | Pédiatrie |
| Mme ESQUIROL Y. | Médecine du travail |
| Mme ESCOURROU G. | Anatomie Pathologique |
| Mme GALINIER A. | Nutrition |
| Mme GARDETTE V. | Epidémiologie |
| M. GASQ D. | Physiologie |
| Mme GRARE M. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER C. | Anatomie Pathologique |
| Mme INGUENEAU C. | Biochimie |
| M. LAHARRAGUE P. | Hématologie |
| M. LEANDRI R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. LEPAGE B. | Biostatistique |
| M. MARCHEIX B. | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mme MAUPAS F. | Biochimie |
| M. MIEUSSET R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme PERIQUET B. | Nutrition |
| Mme PRADDAUDE F. | Physiologie |
| M. RIMAILHO J. | Anatomie et Chirurgie Générale |
| M. RONGIERES M. | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| Mme SOMMET A. | Pharmacologie |
| M. TKACZUK J. | Immunologie |
| M. VALLET P. | Physiologie |
| Mme VEZZOSI D. | Endocrinologie |

## M.C.U.

| | |
|---|---|
| M. BISMUTH S. | Médecine Générale |
| Mme ROUGE-BUGAT ME | Médecine Générale |

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

Septembre 2013

A Lætitia

Pour ta patience et ton soutien inconditionnel

# Remerciements

A mon maître et président du jury,

## Monsieur le Professeur Franck BOUTAULT

**Professeur des universités – Praticien Hospitalier**

**Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir accueilli dans la spécialité et permis d'explorer les différentes facettes de la chirurgie maxillo-faciale au cours de ces quelques années.

Votre attention minutieuse, votre dextérité et votre professionnalisme resteront un modèle pour moi. Je suis fier de faire partie de vos élèves et j'espère être digne de l'école chirurgicale que vous représentez.

Soyez assuré de tout mon respect.

A mon maître et juge,

## Monsieur le Professeur Frédéric LAUWERS

**Professeur des universités – Praticien Hospitalier**

**Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**

Je te remercie d'avoir bien voulu juger ce travail.

J'ai toujours admiré ta capacité à simplifier les problèmes, ton aisance chirurgicale et cette apparente nonchalance qui cache un geste très étudié et parfaitement maîtrisé. J'ai beaucoup appris au cours des quelques interventions passées en ta compagnie, accompagnés par une sélection éclectique de musique à volume plus ou moins raisonnable. Mon seul regret restera de n'avoir pas pu faire un trimestre à tes côtés.

Sois assuré de ma reconnaissance pour ton enseignement, tes conseils et ton accompagnement.

A mon maître et juge,

# Monsieur le Professeur Pierre PAYOUX

**Professeur des universités – Praticien Hospitalier**

**Médecine nucléaire**

Je vous suis grandement reconnaissant d'avoir accepté de siéger à ce jury et pour votre participation à ce travail sur ce sujet qui vous tient à cœur.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour la confiance que vous m'avez accordée dès notre première rencontre. Vos conseils avisés, vos explications et nos échanges de mails à des heures indues en pleine semaine m'ont permis d'arriver au bout de la rédaction de cette thèse.

Recevez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A mon maître et juge,

## Monsieur le Docteur Michel RIVES

**Oncologie - Radiothérapie**

Je vous remercie d’avoir accepté de juger mon travail.

Votre logique, votre enseignement et vos qualités pédagogiques ont été une grande source d’inspiration pour moi. Vous avez permis à un aspirant chirurgien d’appréhender les rudiments de la radiothérapie, entre accélérateurs, balistique et dosimétrie. Ce semestre fut très enrichissant au plan professionnel.

Au milieu de toutes les connaissances que vous m’avez fait partager, j’ai tout particulièrement apprécié nos échanges sur les sommets et sentiers des Pyrénées, la bonne chère et la programmation musicale du Mandala.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A mon maître et directeur de thèse,

# Monsieur le Docteur Raphael LOPEZ

**Maître de conférence des universités – Praticien Hospitalier**

**Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**

Je te suis extrêmement reconnaissant de m'avoir soutenu dans ce travail, avec ce sujet que je t'ai un peu imposé.

Je te remercie profondément pour tous ces échanges, par mails interposés, lors de la rédaction de cette thèse. Tes coupes franches dans le texte, tes remarques, tes idées m'ont permis d'arriver au bout de ce travail.

Tu fais partie de ces chirurgiens dont l'aisance donne l'illusion de la facilité dans la gestuelle chirurgicale. Ton dynamisme et ta capacité à ne jamais abandonner sont un modèle pour moi. Je suis fier de me compter parmi tes élèves.

Sois assuré de toute mon admiration.

## A ma famille,

Maman et papa, merci pour votre soutien dans les moments faciles et les autres. C'est en grande partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui. Merci de m'avoir transmis les petits défauts familiaux, ce sont de grandes qualités.

A Sophie et Clémentine, les deux meilleures petites sœurs qu'un grand frère puisse espérer, très performantes pour pousser les petites voitures. Et aux beaux-frères Jérôme et Nicolas, l'homme de la plaine et celui de la montagne.

A mes grands-mères Mamie (« je vous fais un repas léger : aligot ou soupe au fromage ? ») et Moon (« vu qu'on est tous les deux pour manger, j'ai commandé une bouteille de vin après l'apéritif »).

A mes grands-pères André et Jean partis trop tôt.

A Véronique pour ses bons conseils, Jean Paul dit le Corse, Pauline qui n'a pas froid aux yeux et Jean Baptiste l'épicurien.

A Evelyne et Francis pour leur accueil.

## Aux amis d'enfance, la deuxième famille

Lily et Flav' pour le chemin parcouru, toutes les conneries qu'on a faites et celles qu'on fera demain ;)

Béné et Mous', Marielle et Fab' et les soirées au Bosc à refaire le monde, l'omelette au Pastis, le camping semi-sauvage, les utilisations détournées de mobilier urbain, les expéditions nocturnes à Albi ou à Sun Sen City,…

Jah et ses mille passions, ta compagnie est indispensable, surtout ne change rien.

Mélanie « d'abord, j'ai pris un viski… »

A Rose et Cédric, l'esprit d'entreprenariat poussé à l'extrême.

Et à ceux que la vie a éloigné.

## Aux amis

Scro, et sa bonne humeur, pourquoi t'es partie aussi loin ?

Marion, t'as jamais de crampes aux zygomatiques ?

Kiki Martres et les malheurs de la Ford Escort. RomRom l'homme qui va chercher les ballons de rugby au milieu des lacs.

Dora, très discrète jusqu'au moment où elle sort son poum poum short.

Zélia l'incarnation de la performance, dans le boulot et dans la bringue.

La team escalade : Lulu l'Aveyronnaise (les tripoux dès 6h du mat) et Damien (« 3h de route pour 20 minutes de surf ? OK j'arrive »), Djou (la joie de vivre naturellement enrichie en oméga3), Katia (« 7b+? C'est où que c'était dur ? »), Matthieu et Benjamin (je vais vous prendre un abonnement à l'hosto, option traumato), Amalia (« en fait je vais aller dans la cheminée pour changer… »), Valérie (bordélique et à l'arrache mais efficace, tu es mon modèle) et Joël (l'incarnation de la gentillesse).

La team cocktail/tapas/dancefloor : Laura (la fille rose dans la ville rose), Maylis (« on a pas un kilo de pâtes ? »), Eva (« j'ai besoin d'une nouvelle bagnole, celle-là a au moins 6 mois »), Anne (référente gastronomie) et Léo (les chorégraphies sorties tout droit des années 70), pour les multiples tentatives de tour du monde des capitales européennes, avec de nombreuses expérimentations dans le bien manger et le bien boire. On va où la prochaine fois ?

Mathilde la petite bordelaise bruyante et Alexandre le grand. Par pitié, ne changez rien.

Aurélien et sa définition scientifique du mot crépu.

Oualad (le sourire jusqu'aux oreilles du matin au soir), Sarah (« j'aime qu'on m'aime ») et Jonathan (« Je suis pas trop du matin, je bosse mieux entre 22h et 5h »).

A Lolo (« Venez à Cap Découverte »), Nico (« Regarde les trésors que j'ai trouvé dans la vase ») et Jay (Le rider fou).

A Btissam pour m'avoir secoué les otolithes.

A Boobsy, pour la performance dans le marathon des restos, pour l'enseignement des principes de la contre-aide et pour les coups de bistouri dans la couenne familiale.

## A mes co-internes

Les chtarbés : Xavier, Jérôme, Zoé, Sirine, Ioan, Mickaël, Clémence, Cindy, Charlotte, FX, Florent et à ceux que j'ai pu oublier.

Les maxillos : Ambre, Jocelyn, Lina, Florian, Barbara, Cédrik, Samuel, Julie.

Les maxillos d'un ou deux semestres : Boris, Julie, Christelle, Delphine, Sarah, Benoit, Harold, Chacha, Adeline, Claire, Louis, Yoan, Marion,…

Ceux de Claudius : Juliette, Maité, Pascal, Sam, Omar, Romain, Sylvia…

Et les co-internes Bordelais : Gabrielle, Marion, Julien, Caroline et la petite MPP.

Aux locataires de l'internat de Bordeaux : Delphine, Rodolphe, Léa, Macha, Marc, Adeline, Sylvain, Claire et les autres.

A tous mes internes en premier lors de ces fameuses gardes à l'UT, et à tous les internes en second que j'ai eu.

## Aux équipes infirmières et aides-soignantes.

Mention spéciale au service de CMF de Toulouse, hospitalisation (Nelly, Alice, Marlène, Solène, Mathilde, Emma, B7, Lucille…) et consultation (Michèle, les Anne, Fred, Nathalie…).

Aux mamans du bloc : Flo la Tarnaise (qui veille ses internes lors des congrès un peu trop alcoolisés), Eliette (« regarde, on fait comme ça… »), Véronique (« tu devrais mettre des lunettes de protection »), Lolo (« file dans ton bureau »), Maritchu (« vous pouvez me tutoyer »)…

## A mes Maitres d'internat, pour l'art et la manière.

Les ORL de Villefranche de Rouergue : Docteur Henri Laporte, Docteur François Caces et Docteur Luc Bonnal.

Les orthopédistes de Tarbes : Docteur Kamil Iskandar, Docteur Arnaud Huboud-Peron et Docteur Rachid El-Ayadi.

Les Maxillos Toulousains : Docteur Florian Jalbert, Docteur Céline Dekeister et Docteur Laurent Fabié.

La chirurgienne viscérale de Joseph Ducuing : Docteur Sylvie Fritsch.

Les ORL de l'ICR : Docteur Jérôme Sarini et Docteur Adil Benlyazid.

Les Maxillos Bordelais : Professeur Claire Majoufre-Lefèbvre, Professeur François Siberchicot, Professeur Philippe Caix, Docteur Anne-Sophie Ricard et Docteur Mathieu Laurentjoye.

## A mes Chefs et Assistants, pour l'art sur la matière.

Leslie Noyelles, Jérôme Bessard, Damien Andrieu, Xavier Pronost, Emilie Lhermusier, Ambre de Bérail, Jocelyn Ozeel, Anouchka Modesto, Caroline Genebes, Alice Veyret et Mathieu Bondaz.

## Aux repos de garde du CHU de Bordeaux.

Durant lesquels j'ai pu terminé ma thèse tout en passant le permis bateau.

# Glossaire

AAO-HNS : American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery

AJCC : American Joint Committee on Cancer

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

END : Extended Neck Dissection (évidement radical élargi)

GS : Ganglion Sentinelle

HES : Hématoxyline Eosine Safran

HPV : Human Papilloma Virus

HPV-HR : Human Papilloma Virus – High Risk

ICOR : International Consortium for Outcome Research

INCa : Institut National du Cancer

JNDSG : Japan Neck Dissection Study Group

MRND : Modified Radical Neck Dissection (évidement radical modifié)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RND : Radical Neck Dissection (évidement radical)

SCM : muscle Sterno-Cléido-Mastoïdien

SND : Selective Neck Dissection (évidement sélectif)

TEMP : Tomographie par Emission Mono Photonique

UICC : Union for International Cancer Control

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

VJI : Veine Jugulaire Interne

# Sommaire

**Glossaire** ..... **16**

**Sommaire** ..... **17**

**Introduction** ..... **21**

**Généralités sur les cancers de la cavité buccale** ..... **22**

**Epidémiologie** ..... **22**

Tumeurs des voies aéro-digestives supérieures ..... 22

Tumeurs de la cavité buccale et des lèvres ..... 22

**Anatomie** ..... **25**

Cavité buccale ..... 25

Régions ganglionnaires cervicales ..... 25

Embryologie ..... 25

Classification anatomique de Rouvière ..... 25

Classification de l'AAO-HNS ..... 26

Classification du JNDSG ..... 28

**Histoire naturelle des carcinomes épidermoïdes** ..... **31**

**Classification de l'extension des tumeurs malignes** ..... **32**

Classification TNM ..... 32

Evaluation de la tumeur (T) ..... 32

Evaluation ganglionnaire (N) ..... 33

Evaluation métastatique (M) ..... 33

Autres éléments ..... 33

Classification AJCC ..... 34

**La diffusion ganglionnaire** ..... **36**

Les cous N0 ..... 36

Les options thérapeutiques ..... 36

**Historique de la prise en charge ganglionnaire cervicale** ..... **37**

Les premières interventions ..... 37

Le curage radical ..... 37

Le curage fonctionnel ..... 38

Le curage sélectif ..... 39

La standardisation de la nomenclature ..... 39

La classification de l'AAO-HNS ..... 39

La classification du JNDSG ..... 40

**Imagerie des lymphonœuds cervicaux** ..... **41**

Intérêt de l'imagerie ..... 41

L'échographie ..... 41

La TomoDensitoMétrie (TDM) ou scanner ..... 42

L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) ..... 43

La Tomographie par Emission de Positons (TEP-TDM) ..... 44

Apport de l'imagerie dans le staging cervical ..... 45

**Anatomopathologie** ..... **46**

**La prise en charge actuelle ..... 47**
**Traitement chirurgical cervical ..... 47**
Les différents types de curage ..... 47
Résumé de la technique chirurgicale ..... 47
Voies d'abord ..... 47
L'évidement du groupe I ..... 48
L'évidement des groupes II et III ..... 48
L'évidement du groupe IV ..... 49
L'évidement du groupe V ..... 49
Envoi de la pièce et fermeture ..... 49
Les évidements sélectifs ..... 49
Indications ..... 50
Les cous N+ ..... 50
La problématique des cous N0 ..... 50
Les évidements bilatéraux ..... 51
Les complications des curages ..... 51
Complications aigües ..... 51
Complications subaigües et chroniques ..... 52
**La technique du ganglion sentinelle (GS) ..... 53**
**Historique ..... 53**
L'identification clinique anatomique ..... 53
L'identification préopératoire par lymphangiographie ..... 54
Le repérage peropératoire ..... 54
L'évolution des indications de la technique du GS ..... 54
**Le concept du GS dans les tumeurs de la cavité buccale ..... 56**
**Technique de repérage colorimétrique ..... 57**
**Technique de repérage isotopique ..... 58**
Rôle du médecin nucléaire ..... 58
Le choix du traceur ..... 58
Les modalités d'injection du radiopharmaceutique ..... 59
La lymphoscintigraphie ..... 59
Concordance anatomique de la scintigraphie ..... 60
Rôle du chirurgien ..... 61
La préparation du geste opératoire ..... 61
Repérage peropératoire par gamma-caméra ..... 61
**Analyse histologique ..... 63**
**Conséquences thérapeutiques de l'analyse du GS ..... 64**
Le ganglion sentinelle est négatif ..... 64
Le ganglion sentinelle est positif ..... 64
Absence de GS sur la pièce ..... 64
**Perspectives actuelles ..... 65**
Repérage préopératoire ..... 65
Repérage peropératoire ..... 65
Techniques fluorescentes ..... 65
Techniques magnétiques ..... 66
Obtention du matériel pour l'analyse ..... 66
L'endoscopie ..... 66

La ponction échoguidée ... 66
Analyse histologique ... 67
Autres techniques ... 67
**Facteurs d'échecs de la technique ... 68**
Echecs liés à la technique ... 68
La courbe d'apprentissage ... 68
Echecs lors du protocole préopératoire ... 68
Echecs lors du protocole peropératoire ... 68
Echecs liés à la tumeur ... 69
Echecs liés au patient ... 69
**Avantages et inconvénients ... 70**
Complications de l'adénectomie du GS ... 70
Avantages ... 70
Inconvénients ... 70
**L'expérience du service de CMF du CHU de Toulouse: ... 71**
**Historique de la prise en charge ... 71**
Première étape : technique du GS + curage cervical ... 71
Deuxième étape : GS seul et surveillance. ... 71
**Notre étude : ... 73**
Matériel et méthode ... 73
Critères d'inclusion et d'exclusion ... 73
Bilan préopératoire ... 73
Détection et repérage du GS ... 74
Protocole opératoire ... 74
Etude anatomopathologique ... 75
Critères d'évaluation ... 75
Phase post opératoire ... 75
Résultats ... 76
Patients ... 76
Résultats globaux ... 76
Résultats groupe curage ... 78
Résultats groupe GS ... 81
Analyse de survie en fonction du stade T ... 84
Discussion ... 85
Le protocole de l'étude ... 85
Le nombre de GS prélevés ... 85
Les aires de drainage ... 86
Les échecs de repérage ... 86
Problématique des patients préalablement traités ... 87
La signification des GS négatifs dans les curages négatifs ... 88
Validité intrinsèque et validité diagnostique ... 88
Le stade des tumeurs ... 89
Les récidives ... 89
La comparaison avec la série de l'IGR ... 90
Le taux de survie global ... 90
Le taux de survie sans récidive ... 91
L'analyse de survie en fonction du stade T ... 92
Observation, curage ou GS ... 93

L'apport de la littérature ..... 93
Perspectives ..... 94
**Conclusion générale ..... 96**
**Bibliographie ..... 97**

# Introduction

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale sont des pathologies fréquentes dans la population générale. Pour la plupart, ces tumeurs sont liées à l'exposition chronique de la muqueuse à l'alcool et au tabac. Une partie de ces lésions est provoquée par certains sous-types de virus HPV (Human Papilloma Virus), d'autres, par la consommation de noix de bétel.

L'histoire naturelle de cette pathologie est marquée par une agressivité locale associée à un potentiel métastatique lié à leur grande lymphophilie. Les tumeurs infiltrantes imposent donc un évidement ganglionnaire systématique pour évaluer le stade de la maladie et traiter la diffusion des cellules cancéreuses.

Cette exérèse des lymphonœuds du cou entraine des séquelles esthétiques et fonctionnelles. Plus de la moitié de ces évidements ganglionnaires ne retrouvent pas de métastases ganglionnaires. Ces patients sont exposés à un geste chirurgical pourvoyeur de séquelles, sans en tirer de bénéfice. A contrario, l'absence de curage chez les patients ayant de potentielles métastases cervicales les expose à un risque évolutif et vital certain.

De nombreuses équipes travaillent sur la sélection des patients pouvant bénéficier d'un curage cervical et ceux pouvant bénéficier d'une simple surveillance. La sélection des patients ayant des métastases occultes, c'est à dire non détectables par l'examen clinique ou par l'imagerie, serait donc la clé de cette problématique.

La technique du ganglion sentinelle, utilisée de longue date dans la prise en charge des cancers du sein et des carcinomes cutanés, est un de ces moyens de sélection de la population. Cette technique s'appuie sur le repérage peropératoire de quelques ganglions qui sont les premières aires de drainage cervical de la tumeur, sans préjuger de leur localisation.

Cette technique du ganglion sentinelle est utilisée, sur décision collégiale, dans la prise en charge diagnostique des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale depuis 2003 par le service de Chirurgie Maxillo Faciale du CHU de Toulouse. Cette recherche du premier ganglion de drainage est elle suffisamment fiable, dans l'évaluation de l'extension cervicale, pour être proposée de manière consensuelle dans les petites tumeurs de la cavité buccale sans adénopathies palpables?

Pour répondre à cette question, nous rappellerons quelques notions d'anatomie et de prise en charge du cancer de la cavité buccale, puis nous exposerons la technique du ganglion sentinelle. Enfin, nous partagerons l'expérience du service qui a comporté deux étapes. Une première étape d'évaluation de la technique qui a comparé l'histologie du ganglion sentinelle, avec l'anatomopathologie du curage. Une deuxième étape, plus récente, d'évaluation clinique dans laquelle le ganglion sentinelle était prélevé seul, sans évidement cervical associé.

# Généralités sur les cancers de la cavité buccale

## Epidémiologie

### Tumeurs des voies aéro-digestives supérieures

Les cancers des VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures) sont un problème majeur de santé publique. Il s'agit d'une pathologie fréquemment retrouvée : c'est le 4ème cancer en terme d'incidence, et le 5ème pour la mortalité dans le monde en 2002[1]. L'incidence en France est l'une des plus haute d'Europe[2]. Le type histologique rencontré le plus fréquemment est le carcinome épidermoïde (95,3% des cancers de la cavité buccale).

L'Institut National du Cancer (l'INCa) propose des indicateurs épidémiologiques estimés dans le cadre des cancers de la cavité buccale pour l'année 2012. L'INCa retrouve 11 316 nouveaux cas de cancers des lèvres, de la cavité buccale et du pharynx en 2012. L'incidence standardisée est de 16,1 pour 100 000 hommes (8 033 cas) et de 5,6 pour 100 000 femmes (3 283 cas). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 62 ans chez les femmes, pour 65 ans chez les hommes.

Le taux de mortalité standardisé est de 4,7 pour 100 000 hommes et de 1,0 pour 100 000 femmes, avec 3 192 décès en France en 2012 (2 465 hommes et 727 femmes). L'âge moyen au décès est de 65 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme. Ceci place les cancers des VADS 8ème cancer en incidence et en mortalité comme indiqué dans le tableau 1.

### Tumeurs de la cavité buccale et des lèvres

Le projet GLOBOCAN qui réalise des statistiques d'incidence, de mortalité et de prévalence dans le monde entier pour les cancers, a séparé les tumeurs de la cavité buccale des autres tumeurs des VADS. En 2012, selon GLOBOCAN, pour les tumeurs de la cavité buccale, on retrouve en France 5 778 nouveaux cas et 1 592 décès. GLOBOCAN classe la France métropolitaine comme le 10ème pays sur 184 pour l'incidence de ces cancers[3].

Les taux d'incidence en France en 2005 sont chez l'homme et chez la femme, de 12,3 et de 3,0 cas pour 100 000 personnes-années[4]. On observe une augmentation de l'incidence chez les femmes et une baisse chez les hommes en lien avec les modifications des habitudes tabagiques.

| Localisations | Incidence | | Mortalité | |
|---|---|---|---|---|
| | Effectif | Contribution à l'ensemble des cancers | Effectif | Contribution à l'ensemble des cancers |
| Prostate* | 53 465 | 14,9 | 8 876 | 6,0 |
| Sein | 48 763 | 13,6 | 11 886 | 8,0 |
| Côlon-rectum | 42 152 | 11,8 | 17 722 | 11,9 |
| Poumon | 39 495 | 11,0 | 29 949 | 20,2 |
| Vessie | 11 965 | 3,3 | 4 772 | 3,2 |
| Pancréas | 11 662 | 3,3 | nd | - |
| Rein | 11 573 | 3,2 | 3 957 | 2,7 |
| Lèvre, cavité orale, pharynx | 11 316 | 3,2 | 3 192 | 2,2 |
| Mélanome de la peau | 11 176 | 3,1 | 1 672 | 1,1 |
| Tous cancers** | 358 354 | 100,0 | 148 378 | 100,0 |

* : compte tenu des fluctuations récentes de l'incidence du cancer de la prostate les résultats postérieurs à la dernière année observée par les registres (2009) ne sont pas présentées.
** : somme des estimations par localisation en supposant une stabilité des taux d'incidence pour la prostate entre 2009 et 2012 et en ajoutant les estimations pour les hémopathies malignes et la localisation Autres cancers .
nd : Les données de mortalité des cancers du foie et du pancréas ne sont pas présentées du fait d'une moindre fiabilité des ces données par rapport aux autres localisations
Source : stimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides
Traitement : INCa 2013

**Tableau 1 : Incidence et mortalité des principaux cancers en France en 2012, tous sexes confondus. (INCa)**

Les données de l'INCa permettent d'analyser l'incidence en fonction de la localisation géographique, on note ainsi que la région Midi-Pyrénées est une région relativement « protégée » de l'incidence des cancers de la cavité buccale, alors que l'Ile-de-France, la Bretagne, PACA, Rhône-Alpes et le Nord-Pas-de-Calais présentent les plus hautes incidences pour la période 2008-2010[5]. Ces considérations sont illustrées dans les figures 1 et 2.

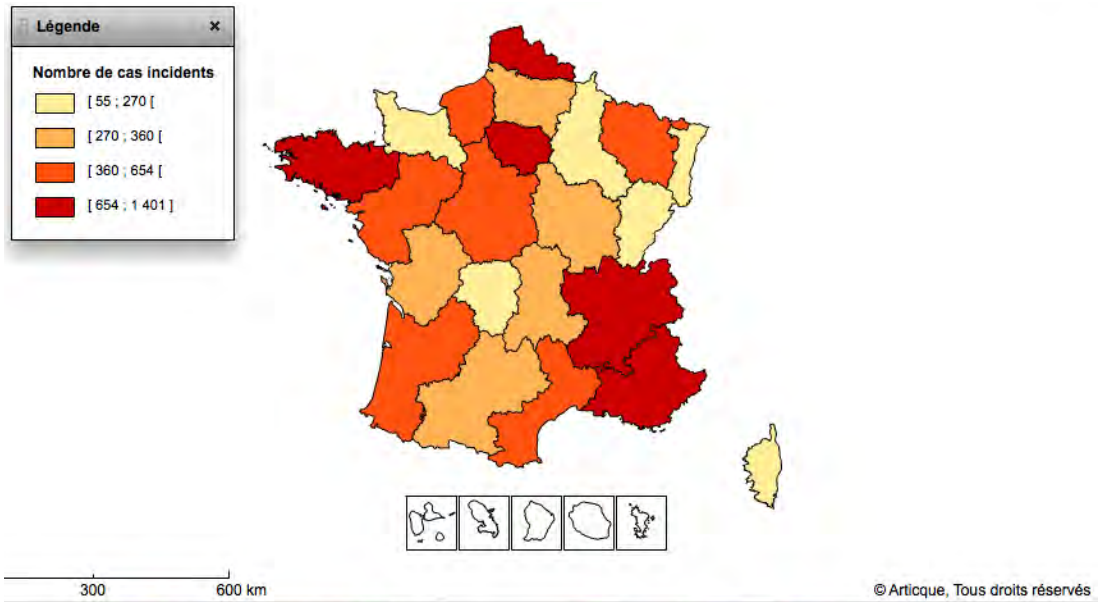



**Figure 1 : Nombre annuel moyen de cas incidents par région en 2008-2010 chez l'homme (INCa)**

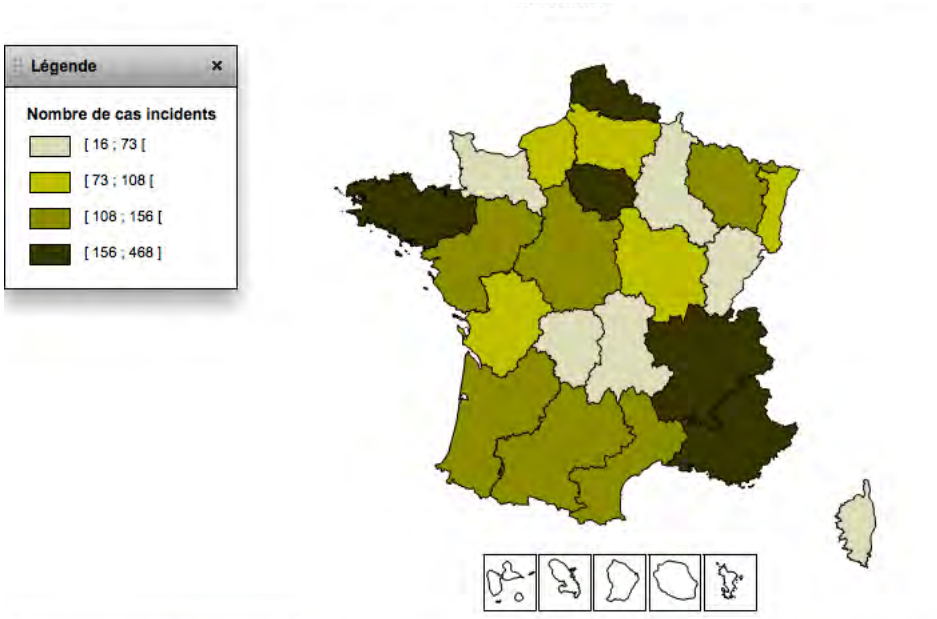



**Figure 2 : Nombre annuel moyen de cas incidents par région en 2008-2010 chez la femme (INCa)**

# Anatomie

## Cavité buccale

Selon Rouvière[6], la cavité buccale est la région anatomique située entre les lèvres en avant et l'isthme du gosier formé par le bord libre du voile du palais en haut, les piliers antérieurs sur les côtés et la base de langue en bas.

Les tumeurs naissent de l'épithélium de revêtement au niveau de la muqueuse de la cavité buccale. Les différentes structures anatomiques concernées sont : la langue et la base de langue, le plancher buccal (antérieur et latéral), les gencives maxillaire et mandibulaire, le palais et le voile du palais, les vestibules supérieur et inférieur, les faces internes de joue et les lèvres muqueuses.

## Régions ganglionnaires cervicales

Les différents lymphonœuds de l'extrémité céphalique ont été décrits et classés anatomiquement par Rouvière.

Des classifications radio-cliniques découpent les lymphonœuds cervicaux en différents niveaux. Ces niveaux ganglionnaires doivent être aisément repérables, en peropératoire et sur l'imagerie, pour une parfaite compréhension entre spécialistes intervenant dans la prise en charge des cancers de la tête et du cou.

### *Embryologie*

Le système lymphatique naît du réseau veineux à la sixième semaine de vie embryonnaire. Les canaux lymphatiques borgnes sont situés dans le milieu interstitiel et se rejoignent au niveau des lymphonœuds.

Les vaisseaux lymphatiques afférents se rejoignent dans les lymphocentres qui vont finalement former un réseau de ganglions reliés par les vaisseaux. Ce système s'abouche au niveau des deux gros vaisseaux lymphatiques du cou : le conduit thoracique à gauche et le conduit lymphatique à droite.

Ces gros vaisseaux vont finalement rejoindre le système veineux au niveau de la veine sous-clavière chacun de leurs cotés respectifs.

### *Classification anatomique de Rouvière*

Henri Rouvière, anatomiste français a décrit le système lymphatique du corps entier dans son célèbre traité d'Anatomie des lymphatiques de l'homme (1932). Les lymphonœuds de la tête et du cou sont contenus dans le tissu cellulo-adipeux limité par les aponévroses cervicales.

Rouvière décrivait 9 groupes de ganglions : groupe occipital, groupe mastoïdien, groupe parotidien, groupe sub-mandibulaire, groupe sub-mentonnier, groupe sub-lingual, groupe rétropharyngé, groupe cervical antérieur (juxta-viscéraux) et groupe latéral (chaîne jugulaire interne, spinale et cervicale transverse).

Cette classification anatomique exhaustive apporte une description précise des différents lymphonœuds. Toutefois, elle ne permet pas la simplification du geste chirurgical et la communication avec les différents acteurs de la prise en charge des cancers des VADS. C'est pourquoi d'autres classifications sont apparues.

### *Classification de l'AAO-HNS*

Elle résulte du travail initié en 1988 par l'AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery). Cette société savante publie en 1991 cette classification[7] clinique et tomodensitométrique qui sera révisée en 2002[8], puis en 2008[9]. Six niveaux de lymphonœuds cervicaux sont définis dans cette classification qui constitue à ce jour la référence. Certains niveaux sont subdivisés en sous-niveaux A et B. Un schéma illustre ces différents niveaux sur la figure 3.

#### Niveau I

Il comprend les lymphonœuds situés au-dessus du bord inférieur de l'os hyoïde, en avant du muscle mylo-hyoïdien et d'une ligne oblique passant par le bord postérieur de la glande sub-mandibulaire. Les lymphonœuds de cette aire assurent le drainage des lèvres, du plancher buccal, de la langue, du menton et des glandes sub-mandibulaire et sub-linguale.

- Niveau IA : Les lymphonœuds du groupe sub-mentonnier. Les limites sont le bord antérieur du ventre antérieur des muscles digastriques droit et gauche.
- Niveau IB : Les lymphonœuds du groupe sub-mandibulaire. Les limites sont le bord postérieur du ventre antérieur du muscle digastrique, le bord inférieur de la mandibule et la ligne oblique passant par le bord postérieur de la glande sub-mandibulaire.

#### Niveau II

Ce sont les lymphonœuds situés entre la base du crâne et une ligne passant par le bord inférieur de l'os hyoïde. La limite antérieure est la ligne oblique passant par le bord postérieur de la glande sub-mandibulaire et la limite postérieure le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM).

- Niveau IIA : Le groupe supérieur des lymphonœuds de la veine jugulaire interne. Ce sont les lymphonœuds situés en avant du bord postérieur de la veine jugulaire interne.

- Niveau IIB : Les lymphonœuds de la chaîne accessoire ("région rétrospinale"). Ce sont les lymphonœuds situés en arrière du bord postérieur de la veine jugulaire interne et du ventre postérieur du muscle digastrique.

### Niveau III

Ce sont les lymphonœuds de la veine jugulaire interne. Ils sont situés entre le bord inférieur de l'os hyoïde en haut et le bord inférieur du cartilage cricoïde en bas. La limite antérieure passe par le bord antérieur de l'artère carotide commune. La limite postérieure passe par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

### Niveau IV

C'est le groupe inférieur des lymphonœuds de la veine jugulaire interne. Ils sont situés entre le bord inférieur du cartilage cricoïde en haut et le bord supérieur de la clavicule en bas. La limite antérieure passe par le bord antérieur de l'artère carotide commune. La limite postérieure passe par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Les lymphonœuds des aires II, III et IV drainent la région cervicale ventrale, la région sub-mandibulaire, la région sub-mentonnière et la région rétropharyngée.

### Niveau V

Ce sont les lymphonœuds de la chaîne spinale. Ils sont situés entre la base du crâne en haut et la clavicule en bas. La limite antérieure est le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. La limite postérieure est le bord antérieur du muscle trapèze. L'aire V draine les chaînes occipitales, mastoïdiennes, le cuir chevelu et les régions cervicales latérales.

- Niveau VA : Lymphonœuds situés entre la base du crâne et le bord inférieur du cartilage cricoïde en bas.
- Niveau VB : Lymphonœuds situés entre le bord inférieur du cartilage cricoïde en haut et le bord supérieur de la clavicule en bas.

### Niveau VI

Ce sont les lymphonœuds profonds antérieurs, situés entre le bord inférieur de l'os hyoïde en haut et le bord supérieur du manubrium sternal en bas. Les lymphonœuds de l'aire VI drainent les régions supra et infra-glottiques, la trachée, la glande thyroïde et l'œsophage cervical.

- Niveau VIA : Lymphonœuds pré-trachéaux, pré-laryngés
- Niveau VIB : Lymphonœuds para-trachéaux. Il s'agit des lymphonœuds situés le long des nerfs laryngés inférieurs ou récurrents.

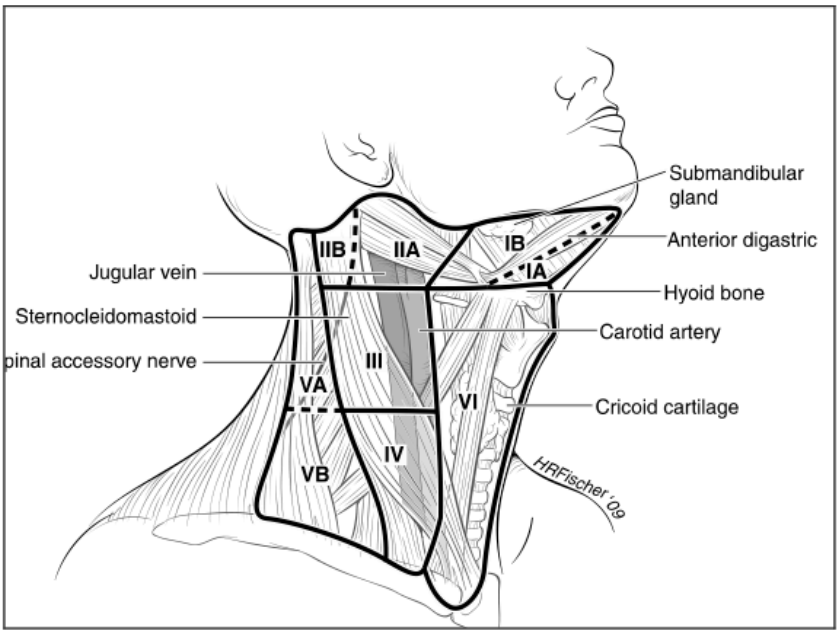



**Figure 3 : Les aires ganglionnaires cervicales selon l'AAO-HNS (Robbins, K. T., et al)[10]**

Avantages et inconvénients

L'intérêt principal de cette classification est de donner un référentiel commun aux différents spécialistes impliqués dans la prise en charge du cancer.

Cette classification présente quelques inconvénients. Les aires ganglionnaires non disséquées habituellement ne sont pas incluses dans cette classification (ganglions parotidiens, mastoïdiens…). Certains auteurs proposent d'enrichir la classification de l'AAO-HNS pour rajouter ces aires ganglionnaires[11].

De plus, les repères anatomiques et radiologiques ne sont pas strictement superposables. Le chirurgien utilise le nerf accessoire pour séparer les aires IIA et IIB, alors que le radiologue et le radiothérapeute utilisent le bord postérieur de la veine jugulaire interne. La limite entre l'aire III et IV est le muscle omo-hyoïdien pour le chirurgien, alors que c'est le bord inférieur du cartilage cricoïde pour le radiologue. Ces différences sont subtiles, mais entrainent le risque d'une mauvaise transmission d'information entre le chirurgien et le radiothérapeute, et donc le risque de sur-traiter ou de sous-traiter une aire ganglionnaire.

### *Classification du JNDSG*

Parallèlement à la classification proposée par l'AAO-HNS, un autre groupe de travail, le Japan Neck Dissection Study Group (JNDSG) propose en 2003 une autre classification, qui sera révisée en 2010, dans le but de standardiser le traitement des adénopathies dans les cancers des VADS[12]. Cette classification est représentée figure 4.

Les auteurs divisent les aires ganglionnaires en quatre groupes principaux, représentés par une lettre capitale. Chacun de ces groupes est sous-divisé, la subdivision est abrégée par un chiffre. Les autres régions lymphatiques ou les structures non lymphatiques sont représentées par deux lettres minuscules[13].

### Groupe S

Groupe sous-mental et sous-mandibulaire. S1 étant le sous-mental (groupe IA de l'AAO-HNS), S2 le sous-mandibulaire (groupe IB).

### Groupe J

Groupe de la veine jugulaire interne. J1 est le groupe supérieur (groupe IIA et IIB), J2 le groupe moyen (groupe III), J3 le groupe inférieur (groupe IV).

### Groupe P

Groupe postérieur. P1 étant le groupe du nerf accessoire (groupe VA), P2 étant le groupe sus-claviculaire (groupe VB).

### Groupe C

Groupe cervical antérieur, correspondant au compartiment central VI. Divisé en C1 pour la moitié homolatérale, et C2 pour la moitié controlatérale.

### Autres ganglions

Pt correspond aux groupes para-trachéaux, Rp aux rétropharyngés, Pg aux lymphonœuds parotidiens, Sc aux groupes ganglionnaires superficiels, Sm aux ganglions du médiastin supérieur.

### Structures non ganglionnaires

M est le muscle sterno-cléido-mastoïdien, V est la veine jugulaire interne, N est le nerf accessoire (XI), vn le nerf vague, sn le nerf sympathique cervical, ca l'artère carotide, dm les muscles cervicaux profonds, sk la peau du cou.

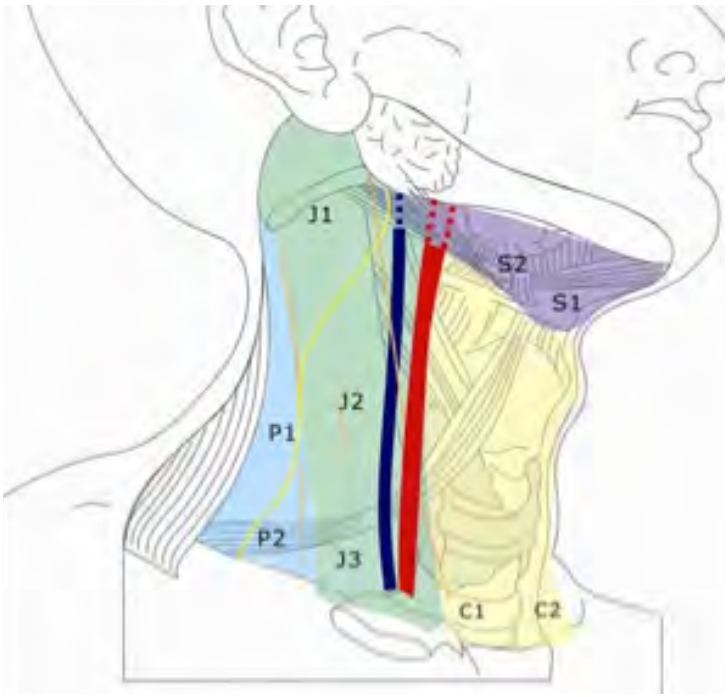



**Figure 4 : La classification des aires ganglionnaires selon le JNDSG**[13]

Avantages et inconvénients

L'intérêt principal de cette classification est la possibilité de décrire de manière extrêmement précise les structures retirées lors du curage en utilisant une combinaison simple de lettres et de chiffres.

Le principal inconvénient est une diffusion assez limitée de cette classification qui présente une différence trop marquée avec la nomenclature à laquelle le reste du monde est habitué[14]. Par ailleurs, le problème de la non correspondance des repères entre l'anatomie chirurgicale et l'imagerie reste le même.

## Histoire naturelle des carcinomes épidermoïdes

Elle est liée à l'exposition répétée aux carcinogènes. Le tabac et l'alcool entrainent des cancers de toutes les muqueuses des VADS. La noix de Bétel, consommée en Asie, est classiquement responsable de carcinomes épidermoïdes de la face interne de la joue.

Cette imprégnation toxique provoque la formation de lésions précancéreuses : la dysplasie. L'OMS classe les lésions dysplasiques selon le potentiel agressif cellulaire en grade I, II, ou III, dont les caractéristiques sont représentées figure 5. Ce grade est évalué en fonction de la localisation dans l'épithélium des anomalies : dans le tiers inférieur, les deux tiers inférieurs ou la totalité de la hauteur de l'épithélium. Les stades dysplasie de grade III et carcinome in situ sont équivalents dans la classification OMS actuelle.

| | World Health Organization (OMS) | Hellquist (Ljubljana) |
|---|---|---|
| Bénin | Hyperplasie simple | Hyperplasie simple<br>Hyperplasie anormale |
| Précancéreux avec risque faible de développement d'un carcinome invasif | Dysplasie grade I<br>Dysplasie grade II | Hyperplasie atypique |
| Précancéreux avec risque élevé de développement d'un carcinome invasif | Dysplasie grade III<br>Carcinome in situ | Carcinome in situ |

**Figure 5 : les classifications de dysplasie**[10]

Les lésions de dysplasie évoluent progressivement vers le carcinome épidermoïde qui est initialement in situ, puis micro-invasif lorsqu'il dépasse focalement la membrane basale, et finalement invasif lorsqu'il l'infiltre largement.

A côté de cette classique carcinogenèse liée à l'exposition aux toxiques, existe un autre mode d'apparition de carcinome épidermoïde lié à l'exposition au virus du groupe HPV (human papillomavirus). Les HPV-HR (high risk) oncogéniques sont les HPV 16, 18 et 31. HPV 16 est retrouvé le plus fréquemment, il entraine des cancers de la base de langue et de l'amygdale. Les cancers HPV+ sont réputés de meilleur pronostic[15].

Les carcinomes épidermoïdes ont un potentiel destructeur local en envahissant les différentes structures adjacentes. Ils ont aussi un potentiel évolutif régional lié à leur forte lymphophilie. Les cellules tumorales des carcinomes invasifs empruntent les vaisseaux lymphatiques, entrainant une diffusion au niveau des lymphonœuds cervicaux.

In fine, les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale ont une évolution métastatique générale.

# Classification de l'extension des tumeurs malignes

## Classification TNM

La classification TNM a été proposée par Pierre Denoix de l'Institut Gustave-Roussy en 1952. Elle a par la suite été régulièrement révisée par l'UICC (Union for International Cancer Control) notamment par le travail de Paul Hermanek. La dernière édition est la 7ème révision de 2009[16].

Il s'agit d'une classification internationale permettant d'évaluer l'extension locale (T), régionale (N) et générale (M) d'un cancer. Il existe une classification TNM spécifique pour chaque localisation anatomique. Cette classification est utilisée pour la réalisation de référentiels à buts diagnostique, thérapeutique et pronostique en fonction des caractéristiques de la tumeur.

Cette classification TNM de la cavité buccale est une évaluation clinique qui s'applique à tous les carcinomes de la cavité buccale y compris les lèvres et les glandes salivaires accessoires[17].

Pour le T et le N, on ajoute le préfixe « c » quand il s'agit d'une évaluation clinique, le préfixe « p » quand il s'agit d'une évaluation anatomopathologique, et « y » quand il s'agit d'une évaluation après traitement néoadjuvant.

L'évaluation pathologique ne remplace pas l'évaluation clinique, elles sont toutes deux d'une grande importance. Le stade cTNM permet de poser l'indication de la prise en charge initiale. Le stade pTNM permet de poser l'indication de traitements adjuvants.

### *Evaluation de la tumeur (T)*

- Tx : non évalué
- T0 : pas de tumeur
- Tis : Carcinome in situ
- T1 : Tumeur ≤ 2 cm
- T2 : Tumeur entre 2 et 4cm
- T3 : Tumeur > 4 cm
- T4a :
  - Lèvres : Tumeur franchissant l'os cortical, envahissant le nerf alvéolaire inférieur, le plancher buccal ou le revêtement cutané (nez ou menton).
  - Cavité buccale : Tumeur franchissant l'os cortical, envahissant les muscles profonds/extrinsèques de la langue, le sinus maxillaire, ou le revêtement cutané de la face.
- T4b : Tumeur envahissant l'espace masticateur, les lames ptérygoïdes, ou la base du crâne, ou l'artère carotide interne.

***Evaluation ganglionnaire (N)***

- NX : pas d'évaluation
- N0 : pas de métastase
- N1 : 1 seul ganglion homolatéral ≤ 3 cm
- N2a : 1 seul ganglion homolatéral > 3 et ≤ 6 cm
- N2b : multiples ganglions homolatéraux ≤ 6 cm
- N2c : ganglions bilatéraux et/ou controlatéraux ≤ 6 cm
- N3 : ganglion > 6 cm

***Evaluation métastatique (M)***

- MX : pas d'évaluation
- M0 : pas de métastase à distance
- M1 : métastase(s) à distance

***Autres éléments***

En post opératoire, le résultat anatomopathologique des pièces permet d'affiner cette classification avec de nouveaux items :

Qualité de la résection :

- R0 : pas de résidus microscopique.
- R1 : présence de résidus microscopique (évaluation histologique)
- R2 : présence de résidus macroscopique (évaluation anatomique peropératoire)

Présence de ganglions en rupture capsulaire :

- R- : pas de rupture capsulaire
- R+: présence de rupture capsulaire.

Critères histologiques de mauvais pronostic :

- Grade : de bien différencié à indifférencié
- Présence d'emboles vasculaires évaluée de + à +++
- Présence d'infiltrations péri-nerveuses évaluée de + à +++

Depuis 2002, lorsque l'envahissement ganglionnaire est évalué par la technique du ganglion sentinelle, le terme « sn » (sentinel node) est utilisé après le N. La présence de cellules isolées est notée « i+ » ou « mol+ » en fonction de la technique de mise en évidence, immuno-histochimie ou biologie moléculaire. Les amas de cellules de moins de 2 mm de diamètre sont appelés micro-métastases et notés « mi ».

Par exemple : pN1 (mi) (sn). C'est à dire : un ganglion micro-métastatique découvert par la technique du ganglion sentinelle.

## Classification AJCC

Depuis 1977, l'AJCC[18] (American Joint Committee on Cancer) propose de classer les tumeurs en fonction de leur pronostic. Le but est de stratifier les patients afin de leur proposer un traitement adapté au risque évolutif du cancer. La classification actuelle est la 7ème révision[19].

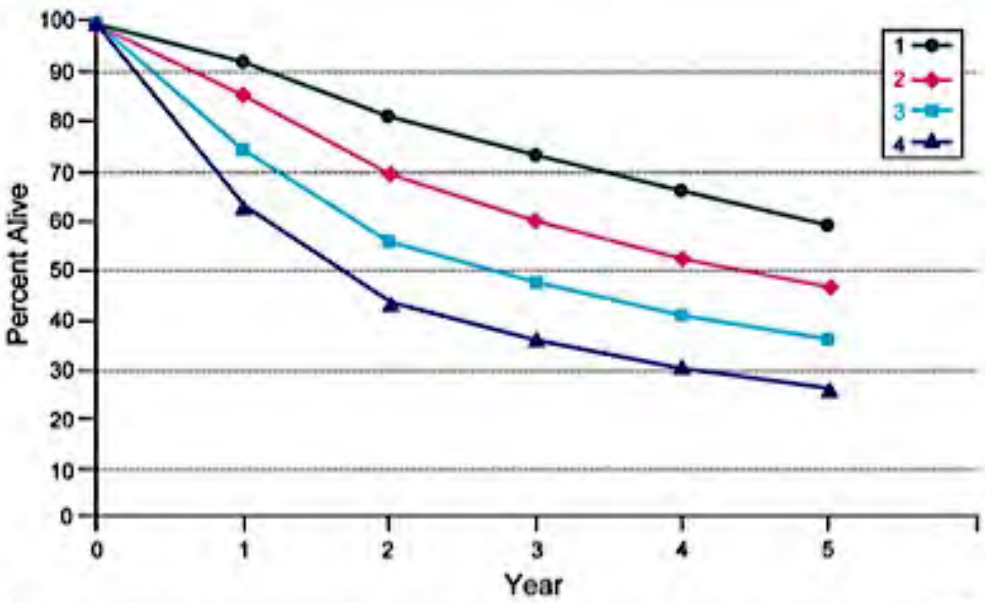
Les caractéristiques de la tumeur sont évaluées par le stade TNM. A l'aide d'une table de concordance, reportée figure 6, la classification TNM permet d'obtenir le stade AJCC, et donc le pronostic. Le pronostic est illustré par des courbes de survie globale, survie sans récidive et survie relative estimées par la méthode de Kaplan-Meier à partir des données épidémiologiques Nord-Américaines.

| ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS | | | |
|---|---|---|---|
| Stage 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stage I | T1 | N0 | M0 |
| Stage II | T2 | N0 | M0 |
| Stage III | T3 | N0 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| Stage IVA | T4a | N0 | M0 |
| | T4a | N1 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 |
| | T4a | N2 | M0 |
| Stage IVB | Any T | N3 | M0 |
| | T4b | Any N | M0 |
| Stage IVC | Any T | Any N | M1 |

**Figure 6 : Classification des tumeurs de la cavité buccale et des lèvres selon l'AJCC[19]**

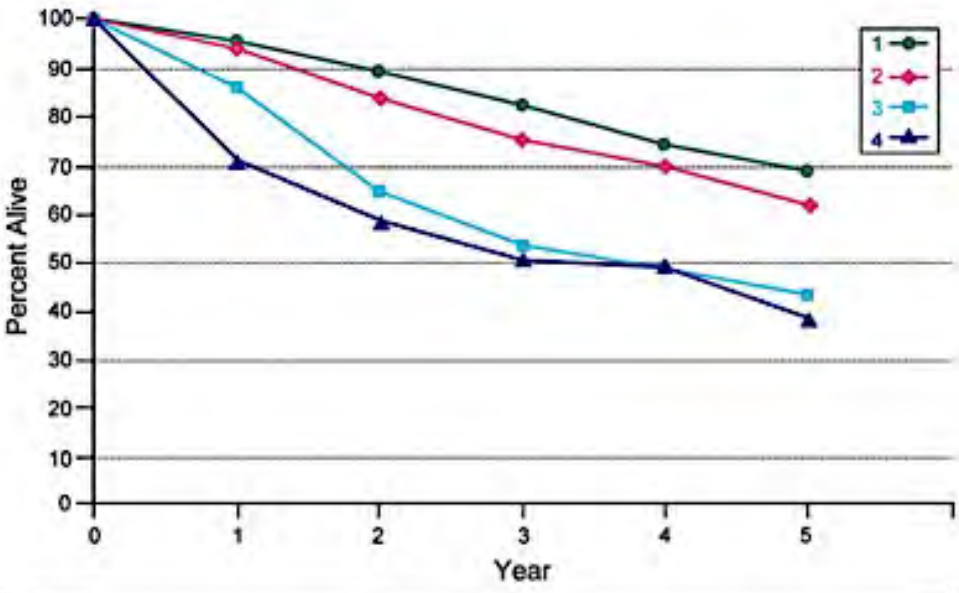
Il existe une table AJCC pour chaque localisation tumorale. La technique du ganglion sentinelle s'adresse classiquement aux tumeurs T1N0 ou T2N0, ce qui correspond aux stades I et II de l'AJCC. Nous disposons donc de courbes de survie pour ces patients représentées figure 7 et 8.

Le groupe de recherche ICOR (International Consortium for Outcome Research) a récemment proposé d'enrichir ces classifications[20] avec la mesure de la profondeur d'envahissement par la tumeur. Ils ont démontré que la réduction du taux de survie était corrélée avec la profondeur d'envahissement.




| Observed Survival | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 95% CIs | Cases |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 92.4 | 81.3 | 73.6 | 66.4 | 59.2 | 57.5–60.8 | 4660 |
| 2 | 85.8 | 69.6 | 60.2 | 52.8 | 46.9 | 45.0–48.9 | 3315 |
| 3 | 74.9 | 56.4 | 47.9 | 41.1 | 36.3 | 34.1–38.6 | 2239 |
| 4 | 63.6 | 43.7 | 35.8 | 30.7 | 26.6 | 25.2–27.8 | 5431 |

**Figure 7 : Survie globale en fonction du stade des tumeurs de la cavité buccale**[19]




| Observed Survival | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 95% CIs | Cases |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 95.5 | 88.8 | 82.0 | 74.3 | 68.7 | 66.3–71.1 | 2226 |
| 2 | 93.7 | 83.7 | 75.3 | 69.8 | 61.8 | 55.9–67.7 | 370 |
| 3 | 85.5 | 64.4 | 53.1 | 45.3 | 43.1 | 31.0–55.1 | 82 |
| 4 | 71.2 | 58.5 | 50.7 | 49.3 | 38.7 | 28.1–49.4 | 111 |

**Figure 8 : Survie globale en fonction du stade des tumeurs des lèvres**[19]

## La diffusion ganglionnaire

La forte lymphophilie des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures est responsable d'une diffusion métastatique cervicale rapide au niveau ganglionnaire. L'évidement ganglionnaire cervical thérapeutique est indispensable pour les cous N+ (N1, N2, N3).

### Les cous N0

Les séries rétrospectives retrouvent la présence de métastases ganglionnaires dans environ 30% des cous initialement classés N0. En 1990, l'équipe du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York a évalué 192 patients porteurs d'une tumeur de la cavité buccale cN0, tout T. Ils ont retrouvé des métastases occultes dans 34% des cas lors de l'évidement sélectif[21]. L'équipe de l'hôpital Bichat retrouve 27,8% de patients pN+ dans le groupe cN0 pour des tumeurs T4 de la cavité buccale[22].

Par ailleurs, selon l'équipe de Liverpool, 16% des cous cN0 présentent des métastases ganglionnaires avec rupture capsulaire, ce qui aggrave notablement le pronostic et justifie le recours aux traitements adjuvants[23]. De nombreuses autres études confirment ces résultats[24].

### Les options thérapeutiques

La présence de métastases cervicales occultes grève fortement le pronostic des patients porteurs de ces tumeurs. La prise en charge des aires ganglionnaires cervicales des cous N0 peut s'envisager de 3 façons différentes : la surveillance rapprochée, l'évidement sélectif, l'évidement radical modifié.

Certaines équipes ont proposé une surveillance des cous N0 avec évidement ganglionnaire dès qu'apparaissait une adénopathie[25].

Classiquement, le curage cervical est proposé lorsque le risque de métastases cervicales occultes est estimé à plus de 15% ou 20%, entrainant une probabilité de récidive jugée inacceptable[26].

La simple surveillance expose 1/3 des patients à la récidive cervicale avec un pronostic beaucoup plus sombre[27, 28]. D'un autre côté, 70% des évidements ganglionnaires réalisés sur les cous N0 sont inutiles et pourvoyeurs de complications.

# Historique de la prise en charge ganglionnaire cervicale

## Les premières interventions[29]

La volonté de traiter la diffusion métastatique cervicale des affections cancéreuses de l'extrémité céphalique est ancienne[30]. En 1837, John Collins Warren a réalisé la première tentative connue à ce jour d'extirpation chirurgicale d'une métastase cervicale en réalisant une adénectomie[31, 32].

En 1873, Christian Albert Theodor Billroth[33] réalisa l'exérèse de la tumeur et des métastases ganglionnaires bilatérales dans le même temps, avec une survie sans récurrence de 18 mois.

En 1880, Theodor Kocher[30] recommandait l'exérèse d'un triangle de tissus ganglionnaire sous mandibulaire pour la prise en charge des cancers de la langue avec exérèse par voie cervicale. Cette exérèse était réalisée par l'incision de Kocher qu'il décrivait dans le même temps.

Sir Henry Trentham Butlin, en 1885, proposait l'exérèse systématique des lymphatiques cervicaux par l'incision de Kocher dans la prise en charge des cancers de la langue. Il s'agit là de la première évocation d'un curage prophylactique. En 1898, Butlin recommande que tous les cancers de la langue soient considérés métastatiques au niveau cervical. Il proposait alors deux prises en charge : le retrait systématique des aires ganglionnaires cervicales en même temps que l'exérèse tumorale, ou bien le retrait secondairement à la moindre apparition d'adénopathies[33].

La première description détaillée d'un curage cervical radical thérapeutique emportant l'ensemble des aires ganglionnaires et sacrifiant le sterno-cléido-mastoïdien, la jugulaire et la carotide commune est attribuée à Jawdynski[34] en 1888.

## Le curage radical

George Crile a décrit le curage cervical radical en bloc sur 121 patients en 1905[35], puis sur 132 patients en 1906[36]. Il proposait aussi la conservation du nerf accessoire s'il n'y avait pas de tumeur au contact. Crile recommandait de ne pas réaliser d'adénectomie diagnostique. Selon lui, le traitement des aires ganglionnaires cervicales passait par le curage en bloc ou bien l'abstention en l'absence d'adénopathie clinique.

Différents auteurs ont publié leurs travaux pour standardiser la dissection cervicale et proposer des interventions plus conservatrices.

En 1926, Bartlett et Callander décrivent l'évidement cervical avec la préservation du nerf spinal, de la veine jugulaire interne, du muscle sterno-cléido-mastoïdien, du platysma, du muscle stylo-hyoïdien et du muscle digastrique[37].

Par la suite, Hayes Martin a largement contribué à la diffusion du curage radical pour la prise en charge ganglionnaire cervicale. En 1951, il publie une série de 1450 évidements radicaux[38]. Cet article a servi de référence durant de nombreuses années, il est à la base des techniques d'évidement modernes. Martin et son équipe étaient partisan d'un évidement radical, qu'ils considèrent comme le « gold standard ». Ils condamnaient fermement les techniques d'évidement modifié qui selon eux ne permettaient pas un contrôle cervical suffisant.

## Le curage fonctionnel

En 1963, Oswaldo Suarez, en Argentine, décrit un évidement fonctionnel basé sur 803 dissections[39]. Avec son équipe, ils préservaient le sterno-cléido-mastoïdien, le muscle omo-hyoïdien, la glande sub-mandibulaire, la veine jugulaire interne et parfois le nerf accessoire[40].

En 1964, Ettore Bocca importe la technique d'évidement cervical fonctionnel en Europe après avoir vu Suarez opérer[41]. Il publie avec son équipe, en 1984, une série de 1200 évidements fonctionnels réalisés chez 843 patients entre 1961 et 1979[42]. Ils évaluent le nombre de récidives cervicales après réalisation d'un évidement fonctionnel. Ils comparent ces résultats avec une série d'évidements radicaux réalisés par la même équipe entre 1948 et 1960. Ils retrouvent le même taux de récidive pour les évidements radicaux ou fonctionnels dans les curages thérapeutiques sur les cous N+. Par contre, le taux de récidive est moindre dans les curages fonctionnels prophylactiques par rapport aux évidements radicaux. Ce meilleur résultat s'explique par la généralisation du curage prophylactique bilatéral pour améliorer le contrôle carcinologique dans leur série d'évidement fonctionnel.

D'autres auteurs publient leurs séries d'évidements fonctionnels, notamment César Gavilan qui a lui aussi bénéficié de l'enseignement de Suarez. Il publie en 1989 une série de 702 curages fonctionnels dans la prise en charge des cancers du larynx[43].

Gavilan et son équipe publient en 1992 un article dans lequel ils analysent la philosophie de l'évidement fonctionnel en comparaison avec le curage radical[44]. Le curage radical correspond à l'exérèse en bloc de l'ensemble des tissus entre le plancher buccal en haut, la clavicule en bas, le pharyngolarynx en dedans, la colonne vertébrale et le nerf pneumogastrique en arrière[45]. A l'opposé, le curage fonctionnel correspond au retrait des aires ganglionnaires par une approche conceptuelle en suivant les différents fascias cervicaux[46]. La présence de ces aponévroses empêche la diffusion des cellules tumorales d'un compartiment à l'autre, protégeant ainsi les structures sous jacentes, permettant leur conservation.

Le curage fonctionnel n'a pas eu un grand impact dans les pays Anglo-Saxons où il était considéré comme une variante technique, un équivalent du curage radical modifié, alors qu'il s'agit d'un concept chirurgical différent[47, 48].

## Le curage sélectif

Face à cette approche chirurgicale de curage fonctionnel qui se développe en Europe, les chirurgiens Nord-Américains mettent au point le concept de curage sélectif à la fin des années 60[49].

Les chirurgiens du MD Anderson Hospital de Houston au Texas proposent de retirer de manière sélective les groupes ganglionnaires cervicaux les plus à risque d'envahissement métastatique[50]. Ces groupes ganglionnaires à risque étant déterminés selon les séries historiques de métastases cervicales en fonction de la localisation anatomique du primitif.

Cet technique d'évidement « ciblé » n'emportant que quelques aires ganglionnaires permet de conserver un contrôle locorégional satisfaisant[51] en diminuant la morbidité du geste opératoire. C'est une nouvelle étape dans la simplification de la prise en charge cervicale.

## La standardisation de la nomenclature

Du fait de la multiplication des techniques et de la terminologie des évidements ganglionnaires, différentes tentatives de classifications ont été proposées. La plus utilisée est celle proposée par l'AAO-HNS, révision 2008[9].

### *La classification de l'AAO-HNS*

Cette classification divise les évidements cervicaux en quatre catégories :

Evidement radical (Radical Neck Dissection : RND) emportant les aires ganglionnaires de I à V plus le muscle sterno-cléido-mastoïdien, la veine jugulaire interne, et le nerf accessoire.

Evidement radical modifié (Modified Radical Neck Dissection : MRND) emporte les aires de I à V, en préservant certaines structures nobles : le nerf accessoire, le muscle sterno-cléido-mastoïdien, et/ou la veine jugulaire interne. Les structures préservées devant être indiquées entre parenthèse dans le compte rendu opératoire pour faciliter la discussion entre le chirurgien et le radiothérapeute.

Evidement sélectif (Selective Neck Dissection : SND) n'emporte que certains groupes de lymphonœuds, sélectionnés selon la localisation tumorale. Les aires ganglionnaires retirées étant précisées entre parenthèse.

Evidement radical élargi (Extended Neck Dissection : END) correspond à un évidement radical ou radical modifié emportant des structures supplémentaires (peau, muscles, nerfs) Ce geste est contraint par l'extension ganglionnaire de la tumeur. Les structures emportées doivent être nommées.

***La classification du JNDSG***

Cette classification divise les curages cervicaux en deux groupes TND (total neck dissection) qui correspond au retrait de toutes les aires ganglionnaires, et le SND (selective neck dissection) correspondant au retrait des lymphonœuds cervicaux en épargnant au moins une région. La mise à jour de 2010 ne fait plus cette distinction, nommant tous les curages ND (neck dissection).

La nomenclature de cette classification décrite plus haut permet une description précise des structures retirées lymphatiques et non lymphatiques.

Les curages sont donc nommés ND, suivi entre parenthèse des régions anatomiques retirées, puis des structures non lymphatiques, séparées par un sigle slash « / ».

Par exemple, ND (SJP/VNM) correspond au curage radical RND. ND (SJ1-2) correspond au curage triangulaire, etc.[13]

## Imagerie des lymphonœuds cervicaux

Des recommandations récentes sur les explorations paracliniques dans les cancers des VADS ont été publiées par les sociétés savantes d'oto-rhino-laryngologie, de chirurgie maxillo-faciale, de radiologie et de médecine nucléaire. Ces recommandations pour la pratique clinique, intitulées « bilan pré-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS », font une mise au point sur la prise en charge de ces patients selon les principes de la médecine basée sur les preuves[10].

### Intérêt de l'imagerie

L'évaluation clinique en consultation permet d'évaluer l'extension locale de la tumeur, ses rapports anatomiques avec les différentes structures et d'envisager l'exérèse chirurgicale. Elle permet aussi d'évaluer l'extension régionale cervicale par la palpation des aires ganglionnaires. Mais les données cliniques ne sont pas suffisantes.

L'apport des examens complémentaires est majeur, permettant d'affiner le diagnostic clinique, d'évaluer précisément l'envahissement des différentes structures et permet de contrôler l'absence de lésions secondaires ganglionnaires ou métastatiques. Toutefois, ces examens d'imagerie ont une limite, ils ne peuvent identifier qu'une modification de la structure macroscopique des lymphonœuds, déterminé par la résolution spatiale de l'examen d'imagerie. Ils ne sont pas capables d'objectiver la présence de micro-métastases.

### L'échographie

Certains auteurs ont proposé l'échographie avec effet Doppler pour évaluer la présence de métastase ganglionnaire[52]. Ils proposent la réalisation de coupes axiales, sagittales et coronales dans les différentes aires ganglionnaires cervicales.

Les éléments recherchés en échographie doppler dans l'évaluation des adénopathies cervicales sont :

- lymphonœuds rond ou ovale
- présence ou absence du hile
- parenchyme homogène ou hétérogène
- la présence ou l'absence de flux en doppler. Si un flux est présent, la localisation dans le ganglion (hilaire ou parenchymateuse)

La comparaison entre écho-doppler et examen clinique dans l'évaluation des adénopathies cervicales a été largement documentée dans les années 80[53] et 90. Les différentes équipes retrouvent une supériorité nette de l'échographie sur l'examen clinique dans la détermination du stade ganglionnaire.

Certains auteurs retrouvent des performances supérieures de l'échographie par rapport au scanner. L'équipe allemande de Hohlweg-Majert[54] a évalué l'échographie cervicale et le scanner dans le cadre des tumeurs de la cavité buccale. Ils ont comparé les capacités de ces deux examens à mettre en évidence la présence d'une métastase ganglionnaire cervicale. L'examen de référence pour l'évaluation était l'évidement cervical. Ils retrouvent une meilleure spécificité de l'échographie (91,5%) par rapport au scanner (90%) et une meilleure sensibilité (74,1% contre 67,9%).

L'équipe de Anand[52] a comparé palpation, scanner et échographie. Ils retrouvent des résultats similaires. La sensibilité de l'examen clinique est la plus basse à 67,4%, contre 77,5% pour le scanner et 82% pour l'échographie. La spécificité était de 90,1% pour la clinique, 92,4% pour le scanner et 92,5% pour l'échographie.

L'exploration cervicale par échographie n'a pas été retenue pour le bilan standard des tumeurs de la cavité buccale dans les recommandations françaises.

## La TomoDensitoMétrie (TDM) ou scanner

Le scanner avec injection de produit de contraste permet de compléter le bilan d'extension local, régional et métastatique, en évaluant l'envahissement des structures adjacentes. Au niveau cervical, il permet d'affiner l'évaluation clinique en mettant en évidence des adénopathies présentant des caractères suspects.

Le scanner cervico-facial est réalisé en décubitus dorsal, en respiration libre, avec une injection en deux temps « biphasique ». La première injection de produit de contraste imprègne les tissus, la deuxième injection juste avant l'acquisition opacifie les axes vasculaires. Le contraste à l'acquisition est optimal entre les tissus mous, la masse tumorale, les ganglions et les vaisseaux. Les reconstructions sont faites en coupes axiales, frontales et sagittales pour permettre une évaluation fiable des rapports de la tumeur aux structures adjacentes.

Dans l'évaluation cervicale, la nomenclature des aires ganglionnaires de l'AAO-HNS est utilisée pour repérer précisément la position des adénopathies sur l'imagerie, afin de permettre le dialogue entre chirurgien et radiologue[55].

Les lymphonœuds cervicaux normaux sont réniformes, à contours réguliers, isodense aux muscles, avec un hile graisseux. Les ganglions suspects présentent des caractères de malignité[56], d'infiltration de la graisse périphérique ou d'envahissement des structures adjacentes[57].

Les différences entre ganglions bénins et suspects en imagerie multicoupe sont illustrés figure 9.

| critères | bénin | malin |
|---|---|---|
| **taille (petit axe)** | < 10 mm (III, IV, V, VI) ou < 15 mm (I, II) | > 10 mm (III, IV, V, VI) ou > 15 mm (I, II) |
| **forme** | L/l > 2 (oblongue) | L/l < 2 (ronde) |
| **nombre** | < 3 | > 3 |
| **architecture** | hile central graisseux | disparition du hile graisseux |
| **contours** | réguliers | irréguliers |
| **limites** | nettes | infiltration graisseuse, musculaire ou vasculaire |
| **Doppler** | vascularisation centrale, IR bas | vascularisation périphérique, IR élevé |
| **contraste** | peu ou pas rehaussé, homogène | rehaussement hétérogène, nécrose centrale |

(L = longueur, l = largeur, IR = index de résistance).

**Figure 9 : Principaux critères d'imagerie permettant d'évaluer le caractère bénin ou malin des ganglions**[57]

Le scanner injecté est l'examen d'imagerie de référence dans le bilan cervical des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale selon les recommandations françaises.

## L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM)

Les images obtenues par IRM demandent un temps d'acquisition plus long que le scanner et sont moins précises en terme de résolution spatiale. Par contre, les informations obtenues sont différentes de celles obtenues par la TDM, avec un contraste supérieur.

Pour les tumeurs de la cavité buccale, l'IRM, montre un intérêt certain dans l'exploration de l'envahissement médullaire osseux, dans l'exploration de l'envahissement musculaire des tumeurs de la langue, et dans le bilan des tumeurs des glandes salivaires.

Les recommandations actuelles de la Société Française de Radiologie (SFR) et de la Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire (SFBMN) sont regroupées dans le guide du bon usage des examens d'imagerie médicale[58]. Ils placent la TDM et l'IRM au même niveau dans le bilan d'extension locorégional, en précisant que le scanner est généralement suffisant pour un bilan de qualité. L'IRM a des performances proches, elle est supérieure pour l'étude de l'extension des cancers de la cavité buccale à la médullaire de la mandibule. Par contre, l'IRM est plus sensible aux artéfacts de mouvement et de déglutition.

Au niveau cervical, plusieurs études[59, 60] ont montré que l'IRM n'apporte pas de précisions supplémentaires par rapport à la TDM. Au niveau thoracique, elle n'a pas montré d'intérêt dans la recherche de localisations secondaires ou de deuxième primitif.

## La Tomographie par Emission de Positons (TEP-TDM)

Il s'agit d'une technique d'imagerie anatomo-fonctionnelle réalisée par les médecins nucléaires chez un patient à jeun et au repos. Un traceur radioactif émetteur ß+, le fluor 18 ($^{18}$F), est fixé sur un vecteur (glucose), injecté par voie intraveineuse, pour la réalisation d'une Tomographie par Emission de Positons (TEP ou PET) au $^{18}$fluorodéoxyglucose ($^{18}$FDG). Le positon émis par le $^{18}$F va être annihilé lors de la rencontre d'un électron, entrainant l'émission de deux photons gamma d'énergie typique (511keV) orienté à 180 degrés l'un de l'autre. Une couronne de caméras à scintillation permet la détection de ces photons incidents et la reconstruction de l'image scintigraphique. Les images obtenues sont fusionnées avec un scanner, permettant la localisation précise des zones hyper-métaboliques.

Les cellules tumorales consomment beaucoup d'énergie pour soutenir leur hyper-métabolisme relatif, elles captent donc plus de glucose marqué que les cellules saines. Le $^{18}$FDG est transporté en intracellulaire comme le glucose, mais il n'est pas métabolisé.

La TEP-TDM est d'une aide précieuse dans la recherche de localisations métastatiques secondaires et dans la caractérisation des adénopathies cervicales[61]. Plusieurs études ont démontré l'intérêt de la TEP-TDM au $^{18}$FDG dans l'évaluation locale et cervicale des tumeurs des VADS. Néanmoins, certains résultats sont contradictoires.

Les zones hyper-métaboliques sont des zones consommant beaucoup de glucose, mais pas forcément des zones métastatiques. De plus, l'imagerie par TEP ne permet pas d'identifier les métastases de petite taille, notamment sur les cous N0[62]. Schöder et al.[63] ont réalisé une étude prospective sur 31 patients N0. Ils reconnaissent l'efficacité de cette modalité d'imagerie, mais reprochent un manque de sensibilité pour les petites métastases et micro-métastases, ainsi qu'un trop fort taux de faux positifs.

L'équipe de Zurich[64] retrouve une faible spécificité et une faible sensibilité dans l'évaluation des cous N0. Ils concluent à l'absence totale de rôle de la TEP au FDG pour l'évaluation cervicale des patients N0.

Les indications recommandées pour la TEP-TDM au $^{18}$FDG sont actuellement :

- les tumeurs à haut risque métastatique (N2b, N2c, N3).
- la présence d'adénopathies dans les aires IV ou V.
- les images thoraciques douteuses.
- le bilan d'adénopathies métastatiques sans primitif connu.

## Apport de l’imagerie dans le staging cervical

Concernant l’extension cervicale, aucune de ces modalités d’imagerie (scanner, IRM, TEP) n’est suffisante pour évaluer de manière fiable les cous N0 comme le montre l’étude de Dammann[65]. Au total, pour le staging cervical, l’examen clinique est insuffisant, les examens d’imagerie multi-coupes permettent d’améliorer la classification en mettant en évidence des métastases macroscopiques infra-cliniques.

Néanmoins, il persiste un pourcentage de métastases occultes qui expose les patients à un risque de récidive encore inacceptable. L’apport de la technique du ganglion sentinelle apparaît donc être un compromis intéressant dans la résolution de cette problématique.

De nouvelles techniques d’imagerie sont en cours d’évaluation dans un but d’amélioration de la performance diagnostique, notamment l’évaluation de nouveaux traceurs pour la TEP-TDM.

## Anatomopathologie

La preuve diagnostique dans les tumeurs de toutes localisations est apportée par l'examen anatomopathologique.

Les analyses cytologiques (ponction de ganglion) n'apportent de preuves qu'en cas de positivité. La cytologie seule n'est pas considérée comme suffisante pour proposer un traitement carcinologique (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) selon la recommandation n° 15 du guide du bilan pré-thérapeutique des carcinomes des VADS.

L'analyse histologique permet d'apporter un certain nombre d'éléments au diagnostic. Le compte rendu doit donc répondre aux questions posées, de ce fait, il est relativement standardisé. Il doit préciser le type histologique de la tumeur, son degré de différenciation, son caractère in situ ou infiltrant, en précisant le niveau d'infiltration et la mesure de l'épaisseur maximale du front d'invasion. Le caractère dysplasique de la muqueuse adjacente est précisé. La qualité de la résection chirurgicale est évaluée par la mesure de la taille des marges (en mm). Enfin en cas de traitement néoadjuvant, la réponse tumorale devra être évaluée. Des techniques complémentaires peuvent être nécessaires (colorations spéciales, immuno-histochimie), afin de préciser le diagnostic.

Le chirurgien adresse à l'anatomopathologiste le curage ganglionnaire, soit sous forme monobloc avec un repérage des différentes aires ganglionnaires sur un schéma orienté, soit avec les différentes aires déjà individualisées (chaque paquet ganglionnaire est adressé à part dans un pot étiqueté). Les ganglions sont alors comptés et repérés selon les aires cervicales de la classification de l'AAO-HNS.

Après fixation, les ganglions sont individualisés, mesurés et coupés en tranches de 2 à 3 mm. Ils sont inclus en totalité dans de la paraffine, puis techniqués pour l'analyse microscopique. Chaque bloc de paraffine sera coupé au microtome, les coupes réalisées sont apposées sur des lames de verre, puis colorées à l'HES (Hématoxyline, Eosine, Safran).

Le médecin pathologiste va ensuite analyser les différents prélèvements à l'aide d'un microscope optique, à la recherche de métastases (micro ou macro métastase, effraction capsulaire). Pour chaque ganglion, plusieurs niveaux de coupe sont analysés. Cependant, cette analyse reste incomplète, malgré l'inclusion en totalité du matériel et les différents niveaux de coupe réalisés. En effet chaque tranche incluse en cassette mesurant entre 2 et 3 mm et chaque niveau de coupe apposé sur lame mesurant 3 µm, la majeure partie du ganglion ne peut être analysée. Cet examen permet cependant de détecter les macro-métastases.

A l'opposé, l'analyse en coupes sériées du ganglion dans la technique du ganglion sentinelle, permet d'augmenter le volume ganglionnaire analysé.

# La prise en charge actuelle

A côté du traitement du primitif, nous allons nous concentrer sur le traitement au niveau du cou.

## Traitement chirurgical cervical

La chirurgie est une modalité de traitement local (la tumeur) et régional (aires cervicales de drainage). Dans la cavité buccale, la chirurgie reste le traitement de référence qui doit être proposé à chaque patient ne présentant pas de contre indication (tumeurs inextirpables ou état général non compatible avec la chirurgie)

La prise en charge chirurgicale des tumeurs doit répondre aux principes de chirurgie carcinologique : exérèse tumorale en monobloc, macroscopiquement complète avec des marges de sécurité.

La pièce d'exérèse doit être adressée en anatomopathologie, orientée de manière détaillée, pour obtenir les renseignements histologiques les plus précis.

### Les différents types de curage

Le curage radical reste le traitement carcinologique de référence, base de la réflexion sur l'évidemment cervical, il est toutefois d'indication rare.

Le curage radical modifié de type 3 ou MRND (VJI, SCM, XI) et l'évidemment fonctionnel ont fait la preuve de leur efficacité carcinologique avec une moindre morbidité[42].

Le curage sélectif ou SND permet un évidemment carcinologique adapté aux modes de diffusion des tumeurs de la cavité buccale en réduisant l'étendue du geste de dissection, raccourcissant la durée opératoire et donc le taux de complications postopératoires.

### Résumé de la technique chirurgicale[66]

Nous nous concentrerons sur la technique de l'évidement fonctionnel monobloc, curage ganglionnaire le plus utilisé dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Toulouse.

#### *Voies d'abord*

De nombreuses voies d'abord sont décrites[67], les quatre utilisées le plus fréquemment sont représentées figure 10. L'objectif est d'obtenir une exposition suffisante du site opératoire, de protéger les vaisseaux en décalant l'incision par rapport aux axes vasculaires, et de respecter la vascularisation cutanée.

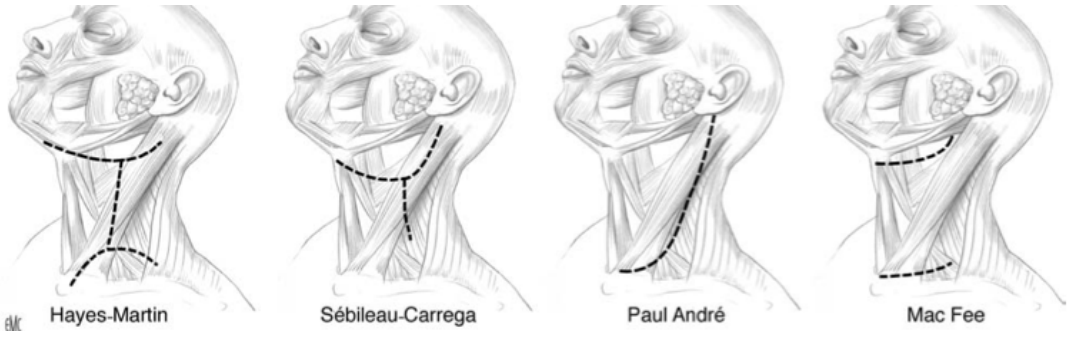



**Figure 10 : Tracé des principales incisions cervicales**[67]

L'incision cutanée est poursuivie par l'incision du muscle platysma et de la lame superficielle du fascia cervical. Le lambeau musculo-cutané à charnière supérieure est relevé jusqu'à l'aplomb du bord basilaire de la mandibule.

### *L'évidement du groupe I*

Groupe IA : repérage du ventre antérieur du muscle digastrique controlatéral qui marque la limite latérale. Incision en regard du bord interne du ventre antérieur du digastrique. Le tissu cellulo-graisseux est relevé d'avant en arrière en suivant les limites anatomiques (le bord basilaire de la mandibule, le ventre antérieur des deux muscles digastriques, l'os hyoïde, le muscle mylo-hyoïdien).

Groupe IB : repérage de la glande sub-mandibulaire et du pédicule facial, repérage et protection du rameau mentonnier du nerf facial en regard de la glande sub-mandibulaire. Le pédicule facial est lié. Incision du fascia en regard du bord basilaire de la mandibule sous le rameau mentonnier. Le curage est poursuivi en tractant la pièce, permettant de la libérer du muscle mylo-hyoïdien et d'exposer le nerf lingual, le XII et le canal de Wharton. Ligature du Wharton et poursuite de l'évidement d'avant en arrière au dessus du digastrique.

### *L'évidement des groupes II et III*

La poursuite de la dissection en arrière de la glande sub-mandibulaire au dessus du digastrique, du XI et des gros vaisseaux permet d'isoler le IIA.

L'aponévrose du sterno-cléido-mastoïdien est incisée sur son bord antérieur. Dissection avec traction du muscle d'un côté et de l'aponévrose de l'autre permettant de conserver le curage dans l'aponévrose. Au fur et à mesure de la progression vers le bord postérieur du SCM, exposition du XI dans la partie supérieure, qui est disséqué, et des racines du plexus cervical en dessous. Dissection au contact des muscles au dessus et en arrière du XI permettant la libération du groupe IIB.

Dans la partie inférieure, dissection au niveau des racines que l'on suit en dedans jusqu'au bord latéral des gros vaisseaux, permettant de relever la partie postérieure de l'évidement qui est comme « pédiculisé » sur les gros vaisseaux.

Le curage est récliné en arrière et la gaine carotidienne est disséquée en protégeant la jugulaire, la carotide et le X. La dissection permet de relever le curage jusqu'au muscle omo-hyoïdien en bas.

Pour un curage radical, le SCM et le XI auraient été pris en bloc avec le reste de l'évidement. La veine jugulaire interne aurait été liée en haut en regard de la mandibule, et relevée avec le curage.

### *L'évidement du groupe IV*

La dissection est poursuivie dans les mêmes plans vers le bas, sous le muscle omo-hyoïdien qui peut être coupé ou conservé. Le pédicule cervical transverse est repéré. En arrivant à l'aplomb de la clavicule, il n'existe pas de repère anatomique inférieure. La limite inférieure est virtuellement déterminée par le chirurgien en arrière du bord supérieur de la clavicule.

Dans l'évidement radical, la veine jugulaire interne est liée en regard de la clavicule.

### *L'évidement du groupe V*

Il est situé en arrière du bord postérieur du SCM et des racines du plexus cervical et dans le creux sus claviculaire. La limite postérieure est le bord antérieur du muscle trapèze. Le XI est repéré en arrière du bord postérieur du SCM afin de le conserver.

Le ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien est disséqué, le plexus brachial et le nerf phrénique sont protégés. Le curage est rabattu en dedans et la dissection se poursuit au dessus du plan des scalènes, puis il est libéré.

### *Envoi de la pièce et fermeture*

La pièce d'exérèse est adressée orientée en anatomopathologie, avec chaque groupe de lymphonœuds correctement individualisé afin d'avoir une localisation précise de chaque ganglion métastatique.

La zone opératoire est rincée au sérum physiologique. On réalise l'hémostase si nécessaire, puis on met en place un système de drainage.

Fermeture en deux plans.

### *Les évidements sélectifs*

Les gestes chirurgicaux et la technique sont semblables. Le choix des aires cervicales à évider est fonction de la localisation du primitif.

L’évidement triangulaire ou sus omo-hyoïdien ou SND I-II-III : n’emportant que les niveaux I à III. Il est utilisé essentiellement dans les tumeurs de la cavité buccale.

L’évidement latéral ou jugulocarotidien ou SND II-III-IV emporte les niveaux II, III et IV. Il permet la conservation du pédicule facial et de la glande sous-mandibulaire. Il est indiqué dans les tumeurs de l’oropharynx, de l’hypopharynx et du larynx.

L’évidement postérolatéral ou SND II-III-IV-V. Son indication principale se trouve dans les tumeurs d’origine cutanée de la partie postérieure de l’extrémité céphalique.

## Indications

### *Les cous N+*

Les indications d’évidements radicaux sont devenues rares. Ces évidements ont en commun une exérèse de structures non ganglionnaires pour des impératifs carcinologiques liés à l’envahissement locorégional. Ils ne se conçoivent donc que dans la prise en charge des cous N+. Le type d’envahissement et les structures atteintes imposent le type de curage à réaliser.

L’évidement radical traditionnel permet la prise en charge des tumeurs au contact, ou qui envahissent, la veine jugulaire interne, le sternocléidomastoïdien et le nerf accessoire.

L’évidement radical élargi suit la même logique, mais l’extension ganglionnaire justifie l’exérèse de tissus supplémentaires : parotide, peau, autres muscles, …

Les évidements radicaux modifiés épargnent certaines de ces structures. Les adénopathies suspectes n’envahissant pas les tissus adjacents bénéficient d’une prise en charge par curage de type « MRND (VJI, XI, SCM) » ou fonctionnel conservant toutes les structures nobles non ganglionnaires.

### *La problématique des cous N0*

Les patients n’ayant pas de signes cliniques ou radiologiques d’extension cervicale posent le problème exposé précédemment. Il existe un risque statistique de métastases ganglionnaires occultes. Ce risque est d’autant plus important que le T de la tumeur est élevé.

Les évidements sélectifs permettent de prendre en charge ces cous N0, avec la réalisation d’un geste plus court et moins étendu, tout en évaluant de façon efficace le risque métastatique.

Classiquement, pour les tumeurs carcinomateuses de la cavité buccale N0, le curage sélectif de type SND (I, II, III) ou curage triangulaire, encore appelé curage explorateur prophylactique est proposé.

Le risque métastatique dans les niveaux IV et V, alors que les niveaux de I à III sont indemnes, est estimé à environ 10% dans la littérature[68]. Ce concept appelé « skip metastases » correspond à un drainage semblant aberrant, les cellules tumorales migrent dans des lymphonœuds situés à distance et non vers les relais ganglionnaires les plus proches. Ce phénomène a fait évoquer la possibilité d'un « saut » d'aires ganglionnaires. Il n'a pas été mis en évidence d'éléments cliniques ou histologiques pouvant expliquer ce phénomène[69].

#### *Les évidements bilatéraux*

Quel que soit le type d'évidement choisi (radical, modifié, sélectif), lorsque la tumeur arrive au contact ou franchit la ligne médiane, il existe un risque de drainage lymphatique cervical controlatéral. Dans ces cas particuliers, le chirurgien est amené à proposer un curage bilatéral.

Dans les évidements bilatéraux, la réflexion sur le type de curage à réaliser se fait selon le même raisonnement que précédemment, en fonction du statut N du cou, chaque côté du cou étant évalué de façon indépendante.

## Les complications des curages

Comme tout acte chirurgical, les évidements ganglionnaires sont pourvoyeurs de complications. Il existe des complications aigües, subaigües et chroniques.

#### *Complications aigües*

L'hématome cervical est une urgence, pouvant nécessiter une reprise chirurgicale pour la réalisation de l'hémostase, l'évacuation des caillots, voire la réalisation d'une trachéotomie dans les hématomes compressifs. Ce risque est prévenu par la mise en place d'un drainage aspiratif de la loge cervicale.

L'œdème postopératoire est fréquent et diminue avec le temps. La désunion de cicatrice peut avoir des conséquences esthétiques.

L'infection du site opératoire est souvent liée à un hématome cervical surinfecté, ou à une contamination de la loge cervicale par la cavité buccale lorsque l'étanchéité est imparfaite. On peut proposer un traitement médical et des soins locaux, ou bien une reprise chirurgicale.

Une fistule salivaire peut se constituer, évoluant en orostome ou pharyngostome, entrainant un état inflammatoire local, avec un risque infectieux.

Une chylorrhée peut être observée lors des blessures du conduit thoracique ou du conduit lymphatique. Le lymphocèle peut alors être ponctionné et/ou comprimé en fonction de la localisation. Le patient est mis sous régime hypolipidique pour baisser la pression dans

les vaisseaux lymphatiques lorsque la lésion concerne le conduit thoracique. On peut être amené à effectuer une reprise chirurgicale pour assurer la lymphostase.

La section des deux veines jugulaires internes dans le curage radical bilatéral entraine une augmentation de la pression veineuse intra-crânienne, avec un risque d'œdème cérébral.

### *Complications subaigües et chroniques*

A moyen terme, après ce geste chirurgical, la cicatrice peut être fibreuse et douloureuse, voire réaliser une véritable bride gênant l'extension cervicale. Cette complication peut être prévenue par une exécution parfaite du dessin de l'incision. On peut aussi observer des anomalies de la cicatrisation de type hypertrophique ou chéloïde.

Il existe souvent des zones d'hypoesthésie ou d'anesthésie cutanée, au niveau du lambeau musculo-cutané cervical, au niveau du cuir chevelu (lésion du nerf grand auriculaire au niveau sous cutané ou des racines du plexus cervical) ou du reste du cou (racines du plexus cervical superficiel).

De manière assez fréquente, on observe des difficultés motrices pour l'abduction du bras. Cette symptomatologie correspond à une perte de fonction du nerf accessoire, lié à une section dans le curage radical, ou lié à une dévascularisation dans les gestes épargnant le XI.

On peut constater une perte de motricité du coin de la lèvre, lié à la perte de fonction du rameau mentonnier du nerf facial qui peut être lésé dans le curage, lors de l'exérèse de la zone IB.

La paralysie de l'hémilangue peut apparaître en cas de lésion du nerf hypoglosse (XII).

La lésion du nerf phrénique (dans le plan en avant des scalènes), du nerf vague (dans la gaine vasculaire entre carotide et jugulaire) ou du sympathique cervical (en arrière de la carotide) sont rares en l'absence d'envahissement métastatique cervical.

Parfois, il peut exister un lymphœdème de l'hémiface.

Enfin, un curage, même radical ne permet pas d'obtenir 100% de rémission à long terme. Il ne met pas à l'abri d'une récidive régionale.

# La technique du ganglion sentinelle (GS)

Le ganglion sentinelle est une technique utilisée depuis de nombreuses années dans un but diagnostique et pronostique au niveau des aires ganglionnaires régionales pour les cancers du sein ou d'origine cutanée. Cette technique est devenue aujourd'hui un standard pour les tumeurs mammaires. Son utilisation dans les cancers de la cavité buccale est encore très débattue.

Le principe est simple : une tumeur métastasie par voie hématogène et/ou par voie lymphatique. Le ganglion sentinelle est le(s) premier(s) ganglion(s) rencontré(s) par les cellules tumorales en cours de dissémination lymphatique.

Par conséquent, lorsque le ganglion sentinelle est envahi, on considère que la dissémination des cellules a déjà eu lieu, entrainant un « upstaging » de la classification TNM, passant de N0 à N+. Si le ganglion sentinelle est libre, on considère que les cellules tumorales n'ont pas encore migré, du moins, pas par voie lymphatique. Ce qui permet d'éviter un curage à ces patients, et donc d'éviter les complications de ce geste chirurgical. Le ganglion sentinelle est donc représentatif de l'état d'envahissement du reste des aires cervicales.

Toute la difficulté de cette technique est d'identifier les ganglions sentinelles au milieu de tous les lymphonœuds du bassin de drainage. Pour cela il existe trois méthodes principales : la méthode colorimétrique, la méthode isotopique, ou l'association des deux. D'autres méthodes de repérage peropératoire sont en cours d'étude.

## Historique

La technique du ganglion sentinelle est relativement récente, la diffusion de son utilisation date de la fin du XX$^{e}$ siècle. La difficulté d'identification du ganglion sentinelle dans les aires de drainage rendait la technique peu fiable initialement. Le développement des méthodes d'identification et l'apport de l'imagerie ont permis une utilisation plus sûre.

### L'identification clinique anatomique

Ironiquement, le premier emploi du terme de ganglion sentinelle est faite dans le cadre de la chirurgie cervico-faciale. Gould[70] et al. en 1960 proposaient, lors d'une parotidectomie, d'analyser de manière extemporanée un ganglion dit "sentinelle" repéré anatomiquement en peropératoire. Ils procédaient à un curage cervical s'il était envahi.

On est assez loin de la définition actuelle du terme de ganglion sentinelle, mais la notion est intéressante, ils cherchaient à déterminer si le curage cervical était nécessaire, sur la foi d'un ganglion local.

## L’identification préopératoire par lymphangiographie

La définition du ganglion sentinelle fut proposée par Cabanas[71] en 1977 lors de la prise en charge chirurgicale d'un cas de cancer de la verge. Le ganglion sentinelle est considéré comme le premier relais ganglionnaire d’une lésion cancéreuse primitive.

Ils réalisaient un lymphangiogramme préopératoire pour repérer le premier lymphonœud de drainage du dos de la verge dans le cadre de la prise en charge d’un carcinome épidermoïde du pénis. Les auteurs procédaient alors à l’exérèse de ce ganglion et ne réalisaient l’évidemment qu’en cas d'envahissement du ganglion sentinelle.

Les résultats furent controversés, essentiellement en lien avec l’impossibilité d’identification du ganglion lors du geste chirurgical. Le ganglion analysé n’étant pas forcément le ganglion repéré sur l’imagerie. Ces inconvénients ont limité le développement de cette technique.

## Le repérage peropératoire

Au début des années 90, la technique du ganglion sentinelle connaît un succès grandissant dans la prise en charge des mélanomes. L’injection de colorations vitales pour le marquage préopératoire des lymphonœuds de drainage est proposée afin de permettre le repérage au cours de la chirurgie[72]. L’utilisation de $^{99m}$Tc (technétium 99 métastable) avec détection peropératoire par gamma-caméra améliore encore la précision du repérage des ganglions sentinelles[73].

Ces améliorations techniques permettent des prélèvements plus précis et adaptés à la localisation de la tumeur initiale[74].

En 1993, la technique du ganglion sentinelle est proposée dans le cancer du sein sur 22 patientes[75], elle se développe rapidement avec la réalisation d’études prospectives[76].

Par la suite, la méthode du ganglion sentinelle s’est largement diffusée dans la prise en charge du cancer du sein et du mélanome, notamment de l’extrémité céphalique, en permettant de diminuer la morbidité des évidements ganglionnaires sans réduire le contrôle de la maladie.

## L’évolution des indications de la technique du GS

Le ganglion sentinelle est un facteur pronostique utilisé dans un but de détermination du stade des mélanomes. Il s’agit d’une évaluation du risque micro-métastatique, la réalisation du curage chez les patients présentant un GS positif n’améliore pas la survie et ne modifie pas le traitement[77]. Certaines équipes proposent même de ne pas réaliser de curage lorsque le GS est positif[78]. Par ailleurs, la constatation d’un GS négatif ne modifie pas la prise

en charge. Au total, dans le mélanome, en l'état actuel des choses, il ne s'agit que d'une procédure de staging permettant d'évaluer le pronostic.

Depuis la fin des années 90, la réalisation du ganglion sentinelle dans le cadre des carcinomes épidermoïdes des VADS sans atteinte clinique cervicale est activement débattue sans qu'aucun consensus ne puisse être trouvé. Pourtant, la diffusion des carcinomes épidermoïdes des VADS se fait essentiellement par voie lymphatique, le ganglion sentinelle pourrait permettre la sélection des patients nécessitant un curage.

Le statut du GS dans la cavité buccale va modifier la prise en charge adjuvante : réalisation d'un évidement, réalisation d'une radiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie pour les GS positifs. Abstention cervicale, c'est à dire ni chirurgie, ni radiothérapie pour les cous considérés N0.

Un GS négatif étant a priori un cou N0. Cette technique du GS permettrait de simplifier la prise en charge de ces patients, de diminuer les complications post-thérapeutiques (chirurgie et radiothérapie) sans compromettre le résultat carcinologique.

## Le concept du GS dans les tumeurs de la cavité buccale

La dissémination des cellules cancéreuses se fait par voie lymphatique ou plus rarement hématogène. La circulation lymphatique au niveau cervical est stéréotypée avec des voies de drainage lymphatique préférentielles en fonction de la localisation initiale de la tumeur. Le concept historique de ganglion sentinelle utilise cette notion de drainage stéréotypé en procédant au retrait et à l'analyse du (ou des) premiers lymphonœuds de drainage de la lésion.

Actuellement, le ganglion sentinelle est plutôt interprété comme étant le premier lymphonœud recevant les efférences lymphatiques de la tumeur. Par conséquent, le GS peut être situé dans des régions ganglionnaires inhabituelles (aire IV pour la cavité buccale par exemple) s'il s'agit là de sa voie de drainage. Au final, ce qui était considéré comme un drainage aberrant, un saut de nœud lymphatique (skip metastase), ne correspondrait en fait qu'à une variation anatomique des voies de drainage.

Le GS pourrait donc être plus performant que le SND I-III dans la prise en charge des carcinomes de la cavité buccale en ne méconnaissant pas un drainage dans les aires IV et V. La technique du ganglion sentinelle présente donc l'avantage de se conformer au profil individuel de drainage lymphatique[79]. Ces constatations ont été amplement développées dans les publications de Ross[80], de Shah[81] et de Stoeckli[82].

Se pose alors la question de trouver, en peropératoire, ce ganglion de drainage de manière spécifique par rapport aux autres ganglions cervicaux. Différentes techniques de repérage ont été proposées.

## Technique de repérage colorimétrique

C'est la première technique qui fut utilisée pour le repérage peropératoire des ganglions sentinelles. L'utilisation d'un colorant injecté en péritumoral, puis recherché visuellement au niveau du cou permet la mise en évidence des ganglions cibles.

Les colorants utilisés sont lymphotropes[83]. Les plus utilisés sont le bleu patenté et le bleu isosulfan qui se sont imposés face aux autres colorants. Des cas de chocs anaphylactiques ont été rapportés avec toutes ces préparations[84, 85].

L'injection du colorant est réalisée classiquement en péritumoral. Après un temps d'attente d'une dizaine de minutes, la dissection cervicale recherche des cordons bleus signant la présence de lymphatiques. En suivant le marquage bleu, on finit par trouver un ou des ganglions correspondant aux GS, dont l'intensité de la prise de couleur est notée.

Cette technique colorimétrique nécessite une réalisation parfaite pour être performante. Les facteurs d'échecs sont bien connus[86] :

- Injection d'une quantité inappropriée de colorant
- Incision endobuccale trop précoce (risque de section des canaux lymphatiques avant migration) ou incision cervicale trop tardive[87] (coloration ayant quitté le premier relais ganglionnaire et marquant les relais suivants)
- Défaut de mise en évidence d'un drainage atypique (controlatéral, autre aire ganglionnaire)

Les avantages principaux de la technique colorimétrique sont le coût et l'autonomie totale du chirurgien dans la réalisation du geste.

Les principaux inconvénients sont :

- un repérage à la peau difficile avant incision.
- un marquage fugace nécessitant une réinjection toutes les quinze minutes.
- une diffusion peropératoire ayant tendance à rendre le champ « bleu ».
- un tatouage des zones injectées.
- le risque de choc anaphylactique.
- l'impossibilité de confirmer de manière objective la localisation du GS.

Au total, ces inconvénients ont fait préférer la technique isotopique ou la technique mixte (isotopique et colorimétrique).

## Technique de repérage isotopique

C'est actuellement la méthode de référence dans l'identification des ganglions sentinelles. Elle permet le repérage préopératoire du ganglion sentinelle par la scintigraphie, et guide la dissection par détection de l'activité en peropératoire.

### Rôle du médecin nucléaire

La technique du ganglion sentinelle nécessite une étape préopératoire à réaliser quelques heures avant le geste chirurgical. La réalisation optimale du GS nécessite une collaboration étroite entre le chirurgien et le médecin nucléaire pour cette étape.

#### *Le choix du traceur*

De nombreux radiopharmaceutiques ont été utilisés pour les lymphoscintigraphies. Tous ces radiotraceurs comportent deux parties, un élément radioactif permettant le repérage, et un vecteur permettant d'amener le signal dans la zone d'intérêt, le ganglion. Les traceurs commercialisés utilisent quasiment tous du $^{99m}$Tc comme élément radioactif. Le vecteur peut différer en fonction des laboratoires, les principaux sont : le dextran, l'hydroxy-éthyl-amidon, l'albumine humaine et les colloïdes (sulfure colloïdal, antimoine trisulfide colloïdal, albumine colloïdal). L'or colloïdal utilise du $^{198}$Au comme marqueur, et un colloïde comme vecteur.

En Europe, seulement deux de ces produits commercialisés ont l'AMM pour la réalisation de lymphoscintigraphie. Il s'agit de :

- $^{99m}$Tc Sulfure colloïde ($^{99m}$Tc-SC) Nanocis®
- $^{99m}$Tc Albumine colloïde ($^{99m}$Tc-CA) Nanocoll®

Idéalement, le radiotraceur doit avoir un transport rapide vers les ganglions de drainage et une rétention persistante au niveau de ces ganglions. Ces propriétés fondamentales permettent une localisation préopératoire de qualité guidant le geste chirurgical, et un repérage efficace en peropératoire. Il existe peu d'études évaluant les radiotraceurs[88]. Une revue de la littérature compare les principaux traceurs dans le mélanome et le sein, sans conclure à la supériorité de l'un par rapport aux autres[89].

La vitesse de transport et la rétention dans les ganglions sont fonction de la taille des particules de colloïde. S'ils sont trop petits (inférieur à 10 nm de diamètre), ils diffusent trop rapidement et ne s'accumulent pas dans les ganglions sentinelles, ce qui entraine un repérage des ganglions dits de deuxième ordre. Trop gros (supérieur à 1000 nm), ils ne diffusent pas, et restent au point d'injection[90].

### *Les modalités d'injection du radiopharmaceutique*

Elle peut être réalisée par le chirurgien ou par le médecin nucléaire. L'accessibilité de la lésion pour l'injection du traceur nécessaire au repérage est un prérequis essentiel.

La technique d'infiltration tout comme le volume à administrer peuvent varier selon les équipes. Différentes techniques d'injection ont été proposées par analogie avec le mélanome, pour lequel l'infiltration du traceur est réalisée en intradermique et en sous-cutané[91]. L'attitude est moins claire pour le cancer du sein ou la discussion entre injection superficielle, profonde, intratumorale ou périaréolaire est encore intense[92].

Classiquement, dans le carcinome épidermoïde des VADS, l'injection est réalisée en plusieurs points à la périphérie de la lésion en sous muqueux. La plupart des équipes s'accordent pour la réalisation d'une injection aux quatre points cardinaux.

La discordance est plus nette, concernant le volume à injecter, entre les équipes américaines et européennes. Les premières préconisent l'injection d'un volume important (4 à 6 ml) de façon à dilater les canaux lymphatiques et à forcer le passage de la suspension de radio-colloïdes vers le GS. A l'opposé les études européennes défendent l'injection d'un petit volume (0,4 ml) respectant au mieux les conditions physiologiques[93]. Le choix entre les deux modalités est difficile, les différentes équipes ayant des résultats relativement semblables.

La dose de radioactivité injectée varie fortement d'une équipe à l'autre. Paleri[94], dans une méta-analyse concernant 19 articles, observe une variation de 0,037 à 111Mbq injectés. Ils concluent à l'absence de relation entre la dose injectée et le taux de détection ou le nombre de GS repérés.

### *La lymphoscintigraphie*

Après injection, le radiotraceur va rapidement migrer dans les lymphatiques et arriver dans les premiers relais ganglionnaires. La plupart des équipes réalisent une imagerie scintigraphique afin de mettre en évidence cette étape.

La réalisation de la lymphoscintigraphie est une aide précieuse dans le repérage des premiers relais ganglionnaires. La migration des radiotraceurs est rapide, permettant la réalisation de cette imagerie à un temps très précoce.

Le principe de l'acquisition de l'image scintigraphique repose sur la détection de photons gamma émis par les atomes radioactifs du radiotraceur.

Ces photons émis dans toutes les directions de l'espace seront détectés par une gamma-caméra, qui ne prend en compte que les photons issus d'une direction donnée. Cette caméra crée donc une projection plane de la répartition tridimensionnelle du marqueur radioactif, perdant la dimension profondeur. Il s'agit de la lymphoscintigraphie planaire.

Par rotation de la gamma-caméra autour de l'organisme, ou bien par disposition triangulaire de trois caméras, on obtient plusieurs projections de la distribution de la radioactivité correspondante. A partir de ces projections en deux dimensions, l'outil informatique construit une image tridimensionnelle, la Tomographie par Emission Mono Photonique : TEMP (en Anglais, Single Photon Emission Computed Tomography : SPECT).

La lympho-tomoscintigraphie est la forme tomographique (3D) de la lymphoscintigraphie planaire (2D).

### *Concordance anatomique de la scintigraphie*

L'image produite par la lymphoscintigraphie est une image de la radioactivité du sujet, correspondant à des spots hyperfixants, sans qu'il soit possible de les repérer dans l'espace sur le patient. Par conséquent, il faut reporter cette information « fixation radioactive » sur des repères anatomiques correspondant au sujet. Ainsi le chirurgien pourra repérer le lieu de l'hyperfixation par rapport aux autres structures anatomiques et donc trouver le GS.

#### Le double marquage

En 2001, l'équipe de Margolin[95] propose un double marquage scintigraphique pour localiser le ganglion sentinelle par rapport aux structures osseuses avoisinantes. Ils associaient une lymphoscintigraphie au $^{99m}$Tc-CA (Nanocoll®) qui marquait les ganglions sentinelles, et une scintigraphie osseuse au $^{99m}$Tc-MDP (Méthylène-DiPhosphate) qui permettait la visualisation des repères anatomiques osseux.

La qualité des images et la précision de la localisation sont assez grossières par cette technique. Il persiste toujours environ 20% de faux négatifs dans la détection du ganglion sentinelle.

#### Le contourage

Il s'agit de la réalisation d'un contour externe du patient reporté sur les différentes incidences réalisées pour la lymphoscintigraphie planaire. Le contour externe correspond à la silhouette du patient projeté sur l'incidence. La qualité des repères anatomiques avec cette technique est très limité, et faiblement exploitable pour le chirurgien[96].

#### La fusion de différents protocoles d'imagerie

Cette technique permet, en couplant scintigraphie et scanner un repérage anatomique bien plus précis.

En 2004, les équipes Toulousaines avaient proposé la réalisation de la lymphoscintigraphie et de la TDM à des temps différents. L'utilisation d'un système de contention identique au niveau de la tête et du cou sur les deux machines permet de maintenir le patient dans la même position lors des deux examens. Ils réalisaient alors un recalage

rigide par superposition de l'image tomodensitométrique avec l'image de la scintigraphie. Le contrôle manuel du bon recalage permet de vérifier la qualité de la fusion. Cette technique permet une interprétation anatomique précise de la localisation des spots hyperfixants[97].

En 2007, la commercialisation de caméras hybrides SPECT/CT permet de pousser plus loin ce concept. Le patient est maintenu dans une position statique lors de l'acquisition par la gamma-caméra et dans le même temps un scanner est réalisé. La fusion des images issues de l'imagerie multicoupe avec l'enregistrement de l'activité radioactive permet d'obtenir une imagerie 3D avec la projection exacte des ganglions fixant la radioactivité.

Des études ont montré que le SPECT-CT (ou TEMP-TDM) permet de repérer plus de GS et de manière plus précise que la lymphoscintigraphie planaire pour les carcinomes de la cavité buccale[98]. D'autres auteurs lui reprochent une utilité anecdotique, permettant « seulement » un meilleur repérage au chirurgien en préopératoire. En pratique, le guidage par gamma-caméra en peropératoire gomme cette différence dans les études statistiques[99].

Le médecin nucléaire va marquer sur la peau du patient la localisation des ganglions repérés par l'imagerie dynamique. La localisation des ganglions sentinelles n'étant que peu prévisible, ce repérage préopératoire permet de guider l'incision du chirurgien.

## Rôle du chirurgien

Une fois la lymphoscintigraphie et le marquage cutané réalisés, l'étape suivante se déroule au bloc opératoire, classiquement moins de 24h après l'injection du radiotraceur. Le chirurgien formé à la technique du ganglion sentinelle utilise les informations apportées par le marquage cutané et la lymphoscintigraphie pour planifier son geste chirurgical cervical.

### *La préparation du geste opératoire*

Le geste ganglionnaire peut précéder ou faire suite à l'exérèse tumorale. L'avantage de la recherche du GS après l'exérèse endobuccale est l'absence de signaux radioactifs parasites provenant du site d'injection. Si la recherche de ganglion sentinelle est réalisée avec la tumeur en place, on peut utiliser des caches pour masquer l'activité du site d'injection.

Le chirurgien réalisant l'exérèse des ganglions sentinelles doit être le même que celui qui réalisera le curage s'il s'avère nécessaire. Le tracé de l'incision cutanée, en regard du marquage, doit anticiper le tracé de l'incision du curage. Il est réduit à quelques centimètres, permettant de diminuer la rançon cicatricielle.

### *Repérage peropératoire par gamma-caméra*

La gamma-caméra est une caméra à scintillation permettant la détection des photons gamma émis par un traceur radioactif comme le $^{99m}$Tc. Certaines caméras détectent

spécifiquement les photons d'une fourchette d'énergie donnée correspondant à un isotope. Ce qui permet de réduire le bruit de fond et donc d'obtenir une détection plus précise.

Ces caméras sont équipées de collimateurs permettant de sélectionner la direction et l'orientation du repérage. Ce collimateur permet de ne pas prendre en compte les photons émis par des sources en dehors de l'axe de la caméra, notamment le point d'injection. Il existe des collimateurs très haute résolution qui permettent d'obtenir un champ étroit autour de l'axe de détection de la caméra, la résolution spatiale est alors très précise.

La caméra est emballée dans une housse stérile permettant son utilisation au cours de l'intervention. Le chirurgien débute sa dissection et utilise la caméra pour orienter son geste vers une cible radioactive. Un signal sonore et visuel permet au chirurgien de guider son exploration. La valeur de l'activité instantanée détectée est affichée par la caméra.

Lorsqu'un lymphonœud ou un amas de ganglion est repéré, son activité est contrôlée par la gamma-caméra. S'il est radioactif, il sera prélevé. En l'absence de radioactivité il sera laissé en place. Si le ganglion n'est pas marqué mais qu'il est déjà prélevé, il sera adressé en anatomopathologie comme matériel supplémentaire (ganglion dit non sentinelle). L'activité des ganglions retirés est contrôlée et enregistrée.

L'exploration cervicale est poursuivie, par une autre incision si nécessaire, jusqu'à disparition de la radioactivité. On s'assure que tous les ganglions repérés sur la lymphoscintigraphie aient été prélevés. Lorsque l'activité résiduelle cervicale est nulle, on considère que tous les ganglions sentinelles ont été retirés.

Il est bien décrit que la technique du ganglion sentinelle et la qualité du repérage peropératoire suit une courbe d'apprentissage. Le chirurgien doit avoir une habitude du repérage isotopique, doit connaître les notions de radiodétection peropératoire, d'atténuation des rayonnements, d'angle solide d'ouverture de la sonde gamma, de rayonnement diffusé, etc.

## Analyse histologique

Une fois le ganglion sentinelle prélevé, la prise en charge anatomopathologique est un peu particulière et nécessite une certaine habitude.

Certains auteurs recommandent une analyse extemporanée afin de procéder à l'évidement cervical dans le même temps si le ganglion sentinelle revient positif. Cette technique peut paraître séduisante mais les résultats sont moins précis et moins fiables que ceux d'un examen anatomopathologique conventionnel. De plus, la congélation nécessaire à l'examen extemporané abîme le tissu, créant des artéfacts de congélation cytoarchitecturaux, et peut l'altérer de manière irréversible, empêchant un diagnostic plus précis en paraffine[100]. L'examen extemporané pose aussi le problème de la radioprotection du personnel du laboratoire d'anatomopathologie[101].

Lors des évidements classiques, seules quelques lames, de chaque ganglion sont examinées. Les limites diagnostiques ont été soulignées précédemment, notamment sur la mise en évidence des micro-métastases. Les ganglions sentinelles sont examinés selon un protocole différent. Un faux négatif ayant comme conséquence un traitement non optimal du patient, avec le risque de laisser des métastases en place au niveau ganglionnaire.

La prise en charge macroscopique jusqu'à la coupe est la même pour tous les ganglions de l'évidement. Par contre, le ganglion sentinelle va être entièrement débité lors de la réalisation de coupes sériées (un niveau de coupe tous les 100 à 200 µm).

La technique de référence pour analyser le GS est la coloration HES sur coupes sériées. Ces coupes sont colorées et analysées à la recherche de macro-métastases (>2 mm) et de micro-métastases (entre 0,2 et 2 mm). Toutes les coupes ne seront pas colorées afin qu'une analyse immuno-histochimique soit réalisée en l'absence de métastase ou en cas de doute à l'examen histologique standard (anticorps ciblé contre les cellules épithéliales)[102].

C'est ce qui fait l'intérêt de la technique du GS, il y a peu de matériel à examiner, tout au plus, quelques lymphonœuds, permettant une exploration plus fine sans entrainer de délais supplémentaires.

De nouvelles techniques sont en cours d'évaluation. L'utilisation de la rt-PCR (reverse transcriptase Polymerase Chain Reaction) a montré son efficacité dans la mise en évidence de métastases invisibles avec les techniques histologiques classiques[103], l'utilisation semble prometteuse en extemporané[104].

Les cellules tumorales isolées ou les amas cellulaires isolés $\leq 0,2$ mm peuvent être mis en évidence par immuno-histochimie (noté i+) ou par une méthode d'analyse de biologie moléculaire (noté mol+). L'impact clinique de cette classification n'est pas encore connu. Pour les carcinomes mammaires, les GS pN (i+) ou pN (mol+) sont considérés négatifs.

## Conséquences thérapeutiques de l'analyse du GS

Au terme de la prise en charge cervicale par la technique du GS, la tumeur primitive est retirée, le ganglion sentinelle donne le statut cervical. La décision de la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) donnera la suite du traitement dont les grandes lignes sont présentées ici.

### Le ganglion sentinelle est négatif

C'est le meilleur des cas, le cou est considéré N0. L'évidement cervical ne sera donc pas réalisé. Par ailleurs, il n'y aura pas de radiothérapie non plus sur les aires cervicales. Au final, en l'absence de critères histologiques d'agressivité ou de résection insuffisante, la chirurgie est le seul traitement nécessaire.

### Le ganglion sentinelle est positif

Le cou est donc N+. Il est nécessaire de réaliser un évidement cervical pour le contrôle de la maladie au plan locorégional. Il peut exister plusieurs situations :

- Le GS positif est homolatéral à la lésion dans les aires I, II, III : on peut proposer un SND I à III, I à IV ou bien un curage fonctionnel homolatéral.
- Le GS positif est homolatéral à la lésion dans les aires IV ou V : il faut réaliser un évidement fonctionnel ou radical modifié homolatéral.
- Le GS positif est controlatéral à la lésion, les GS homolatéraux sont négatifs ou non retrouvés : la question du curage bilatéral se pose.
- Les GS positifs sont bilatéraux : curage bilatéral.

### Absence de GS sur la pièce

C'est une situation problématique, quand le matériel considéré fixant par le chirurgien en peropératoire ne contient pas de tissu lymphatique à l'analyse. Ce phénomène peut être expliqué par une difficulté de repérage peropératoire (effet de masque lié à la radioactivité du site d'injection), à une erreur technique (exérèse du tissu cervical sans contrôle de l'absence de radioactivité résiduelle) ou à un délai trop long entre l'injection et la recherche du GS.

La technique du GS n'est alors pas contributive. Deux attitudes peuvent être proposées, la réalisation d'un curage ou bien une simple surveillance.

## Perspectives actuelles

La technique du ganglion sentinelle est aujourd'hui bien codifiée. Plusieurs équipes travaillent sur des moyens d'améliorer le repérage et l'identification du GS, sur d'autres moyens d'obtenir le matériel à analyser ou sur la technique histologique.

### Repérage préopératoire

Une équipe s'est intéressée en 2012 à la comparaison des images entre lymphoscintigraphie précoce et tardive[105]. Ils mettent en évidence que dans la grande majorité des cas, les ganglions hyperfixants apparaissent dès les images précoces (85% des patients). L'imagerie tardive permet de mettre en évidence des spots supplémentaires dans 27% des cas, ou de révéler les GS dans 15%.

### Repérage peropératoire

Des techniques non isotopiques sont en cours de développement.

#### *Techniques fluorescentes*

Certaines équipes proposent l'utilisation de marqueurs fluorescents fixés sur des molécules colloïdales pour améliorer le repérage peropératoire. Van den Berg[106] et al. ont utilisé un double marquage : vert d'indocyanine et $^{99m}$Tc sur un colloïde, avec un double repérage peropératoire par gamma-caméra et caméra infrarouge à fluorescence. Dans leur étude, la fluorescence semble être d'une aide précieuse pour le repérage des ganglions proches du primitif.

Une autre équipe[107] propose l'utilisation du vert d'indocyanine fixé sur un colloïde comme seul technique de repérage des ganglions sentinelles. La réalisation technique est assez proche de la méthode colorimétrique, avec une injection réalisée environ 15 minutes avant l'exploration cervicale. Cette méthode fluorescente semble prometteuse, permettant un repérage peropératoire plus fiable qu'avec les techniques colorimétriques. Néanmoins, l'information apportée par la lymphoscintigraphie est perdue, ce qui pose la question de la valeur ajoutée de cette technique par rapport aux protocoles actuels.

Au total, cette technique fluorescente apporte un repérage plus fiable qu'avec la méthode colorimétrique, et évite les difficultés de repérages des GS proches du primitif lors de l'utilisation des isotopes radioactifs. Mais la perte des informations apportées par le lymphoscintigraphie est dommageable, et l'apport réel semble discutable.

### *Techniques magnétiques*

Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt du système sentiMAG®. Ces études concernent une application dans le cancer du sein, mais la transposition pour les cancers de la cavité buccale peut s'envisager à court terme.

Le traceur utilisé est magnétique, il s'agit d'oxyde de fer superparamagnétique (Superparamagnetic iron oxide particles : SPIO, Sienna+®). Le fabricant met l'accent sur l'aide colorimétrique apportée par ce traceur qui apparait en noir. La détection peropératoire est assurée par une sonde magnétométrique.

Une étude multicentrique récente sur 150 patients a comparé la proportion de ganglions repérés avec le système magnétique et le système isotopique[108]. Leurs résultats sont légèrement en faveur de la technique magnétique.

Le repérage magnétique propose une alternative non radioactive au repérage du ganglion sentinelle, toutefois, ici aussi, il manque les informations apportées par la lymphoscintigraphie. Par ailleurs, le repérage magnétique suppose une adaptation du matériel du bloc opératoire. Dans l'étude de Thill[108], ils utilisent des instruments non ferromagnétiques pour ne pas perturber le repérage, ce qui suppose cet investissement en plus du système de repérage.

## Obtention du matériel pour l'analyse

Certaines équipes tentent d'alléger le geste cervical par différentes techniques.

### *L'endoscopie*

Werner[109] et al. ont proposé de réaliser l'adénectomie du GS par une technique endoscopique. Ils décrivent leur protocole sur 4 patients, et contrôlent l'absence de faux négatifs par la réalisation d'un évidement. Cette technique se heurte à quelques écueils : l'augmentation notable de la durée d'intervention, la nécessité d'un équipement spécifique et d'une équipe formée à son maniement, et un taux de complications assez important dans les premières études réalisées sur la chirurgie endoscopique cervicale.

### *La ponction échoguidée*

De nombreuses équipes proposent de réaliser une ponction à l'aiguille du ganglion sentinelle afin de recueillir le matériel nécessaire à l'analyse cytologique[110]. Ils réalisent un repérage du GS par lymphoscintigraphie, puis identifient le ganglion cible à l'aide de l'échographie. Une fois le GS repéré, il est ponctionné sous échographie. Le matériel biologique recueilli est fixé puis analysé en cytologie.

Les défenseurs de cette méthode espèrent pouvoir remplacer l'adénectomie chirurgicale du GS par cette simple ponction.

La fiabilité de cette méthode se discute :

- Actuellement l'évaluation cervicale par GS seul n'est pas encore une technique de routine.
- Le ganglion repéré en échographie ne correspond peut être pas au ganglion fixant sur la lymphoscintigraphie.
- Cette technique néglige des métastases en prenant le risque de ponctionner, dans le ganglion, à côté des cellules tumorales[111].
- L'analyse cytologique est moins précise et moins complète qu'une analyse histologique.

## Analyse histologique

Une étude en cours de publication propose une simplification de la technique histologique[112]. Les auteurs ont réanalysé les GS provenant de 40 patients. Cette étude a permis la réalisation d'une véritable cartographie de la localisation des métastases au niveau des lymphonœuds, montrant une disposition préférentiellement périhilaire.

En effectuant uniquement 4 coupes espacées de 150 micromètres au niveau du hile ganglionnaire, il est possible de mettre en évidence 90% des métastases ganglionnaires. La technique de coupes sériées pouvant alors n'être utilisée qu'en cas de négativité de ces 4 coupes périhilaires.

## Autres techniques

Certains auteurs proposent la recherche des ganglions sentinelles de deuxième ordre[113]. Le but serait de mettre en évidence des métastases occultes liées à un « saut » de premier ganglion de drainage. Ils repèrent les GS qu'ils nomment « de premier échelon », ils injectent un traceur colorimétrique dans ces lymphonœuds. Puis ils prélèvent les ganglions du premier échelon et les ganglions de deuxième échelon marqués par le traceur colorimétrique.

Cette méthode pourrait améliorer l'évaluation cervicale selon les auteurs. Cette technique est assez loin de l'esprit du ganglion sentinelle, dont l'intérêt est de récupérer une petite quantité de matériel biologique afin d'effectuer une analyse histologique plus fine. De plus, le GS est théoriquement le premier ganglion rencontré par les cellules tumorales et devrait donc être suffisant pour évaluer l'extension cervicale, sans faire appel à des ganglions de deuxième ordre.

## Facteurs d'échecs de la technique

Trois grandes causes d'échec : liées à la technique, liées à la tumeur et liées au patient.

## Echecs liés à la technique

Il s'agit de toutes les causes d'échec qui sont liées à un défaut technique, en préopératoire ou en peropératoire. Ces causes peuvent être améliorées par l'expérience des équipes impliquées.

### *La courbe d'apprentissage*

Le phénomène de courbe d'apprentissage est bien connu. Dans le cancer du sein, certaines équipes[114] ont constaté la nécessité de réaliser un minimum de 20 procédures de GS avec réalisation de curage dans le même temps afin de sécuriser la technique. D'autres études montrent un taux d'échec inversement proportionnel aux nombres de procédures de GS réalisées par mois[115]. Dans la cavité buccale, notre expérience retrouve cette notion de courbe d'apprentissage[116].

### *Echecs lors du protocole préopératoire*

- Difficultés de repérage de la lésion endobuccale pour les petites lésions ou les localisations très postérieures au niveau de la base de langue, ou encore pour les lésions difficilement accessibles.
- Absence de migration, ou migration trop rapide du traceur qui marque des ganglions de deuxième ordre. Cette cause d'échec peut être prévenue par le choix de la taille du vecteur.
- Défaut de concordance entre la lymphoscintigraphie et le recalage anatomique.
- Délais trop longs entre l'injection du traceur et l'exploration chirurgicale.

### *Echecs lors du protocole peropératoire*

- Défaut technique de la gamma-caméra, ou défaut de réglage de la fourchette d'énergie des photons détectés.
- Défaut de repérage des GS en peropératoire : GS trop proche de la tumeur[117] (effet de masque lié à la radioactivité du site d'injection)
- Absence d'exérèse de tous les ganglions marqués, ou défaut de contrôle de l'absence de radioactivité résiduelle.

## Echecs liés à la tumeur

Le taux d'échec augmente avec le nombre de ganglions envahis[118]. L'explication évoquée serait la présence d'embols métastatiques dans le hile ganglionnaire modifiant le flux de la vascularisation lymphatique[119]. Une autre explication évoquée serait la compression des vaisseaux lymphatiques par la masse tumorale. Ces phénomènes entraineraient donc la migration du traceur vers les ganglions de deuxième échelon.

Une équipe[120] a évalué l'intérêt du GS dans les cous N+. La sensibilité et la valeur prédictive négative sont statistiquement plus faibles dans les cous N+ en comparaison avec les cous N0.

La localisation anatomique de la tumeur semble avoir une influence sur le taux de détection du GS selon Hornstra[121] et al. Ils montrent un taux d'échec plus important lorsque la tumeur est localisée au niveau du plancher buccal.

Le nombre de GS à prélever est aussi sujet à discussion. Werner et al. montrent que lorsque l'opérateur ne prélève que le GS présentant la plus forte activité, plus d'un tiers des cous métastatiques ne sont pas identifiés[117]. D'un autre coté, l'équipe de Atula[122] prouve que prélever les 3 ganglions présentant la plus forte activité est suffisant pour évaluer correctement l'extension cervicale.

## Echecs liés au patient

Les antécédents chirurgicaux ou radiothérapeutiques au niveau cervical modifient le drainage lymphatique. Il s'agit d'une contre indication classique à la recherche du GS.

La technique du ganglion sentinelle devrait théoriquement permettre d'évaluer les nouvelles aires de drainage de la tumeur puisque le traceur suit le flux lymphatique. Il existe peu d'étude évaluant le GS dans ces cas particuliers. Hart[123] et al. montrent sur un petit nombre de patients une certaine efficacité de ce protocole de GS en post-radique ou après chirurgie.

# Avantages et inconvénients

## Complications de l'adénectomie du GS

Les structures pouvant être lésées sont les mêmes que celles décrites pour les évidements. Le caractère peu étendu de la dissection limite le risque de lésion des éléments vasculo-nerveux, ce qui a été démontré par l'équipe de Murer[124] et par celle de Hernando[125].

## Avantages

L'incision cutanée est limitée, avec réduction du temps opératoire par rapport au curage ganglionnaire. La zone de dissection des tissus cellulo-graisseux est moins étendue.

Le risque de lésion d'éléments nobles vasculo-nerveux n'est pas absent, mais il est moindre que dans un évidement.

Le résultat fonctionnel est meilleur que l'évidement sur la rançon cicatricielle, l'extension d'un lymphœdème, la sensibilité cutanée, la motricité des nerfs facial et hypoglosse ainsi que sur la fonction de l'épaule[126].

Bon contrôle carcinologique à priori, voir meilleur contrôle que l'évidement si la technique du GS met effectivement en évidence des adénopathies métastatiques en dehors des aires de drainage habituelles.

Le rapport cout-efficacité semble en faveur de cette technique selon l'équipe de O'Connor[127] à partir des données de l'étude SENT (European Sentinel Node Trial). L'étude de l'équipe de Govers montre aussi des résultats en faveur du GS[128].

## Inconvénients

Nécessité d'une équipe comportant un médecin nucléaire, un chirurgien et un anatomopathologiste formés et entrainés.

Nécessité d'un équipement adéquat : traceur radioactif, table de lymphoscintigraphie, gamma-caméra portative.

Réalisation d'une deuxième procédure à distance en cas de positivité du GS car examen extemporané peu fiable.

Difficulté de repérage peropératoire des ganglions proches du site d'injection.

Irradiation du patient et du personnel soignant (doses négligeables).

# L'expérience du service de CMF du CHU de Toulouse:

Le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Toulouse s'intéresse depuis longtemps à la technique du ganglion sentinelle. Nous avons initialement développé ce protocole dans le cadre de la prise en charge des tumeurs de la peau, au niveau de l'extrémité céphalique mais aussi de l'ensemble du revêtement cutané.

Les équipes de chirurgie maxillo-faciale, de médecine nucléaire et d'anatomopathologie possèdent donc une solide expérience commune dans la réalisation de cette technique du ganglion sentinelle.

## Historique de la prise en charge

Sur la période de janvier 2004 à décembre 2013, nos équipes ont réalisé un total de 564 procédures de ganglion sentinelle. Parmi ces 564 recherches de GS, 443 concernaient la prise en charge d'un primitif d'origine cutané, et 121 concernaient un primitif d'origine labiale ou endobuccale.

### Première étape : technique du GS + curage cervical

Avant 2004, la prise en charge cervicale par la technique du ganglion sentinelle dans la cavité buccale était encore au stade de la recherche clinique[80]. Ce qui posait le problème de l'évaluation de cette technique sans altérer le pronostic des patients inclus dans cette étude.

Pour conserver un niveau de prise en charge cervical optimal, nous avons initialement réalisé un évidement cervical systématique. Le ganglion sentinelle était recherché sur la pièce d'exérèse avant l'envoi en anatomopathologie. Ce protocole permettait d'avoir le résultat du GS, et le résultat du curage cervical, ce qui évitait de méconnaitre des métastases occultes non mises en évidence par le GS.

Cette première étape permet d'évaluer le risque de faux négatif de la technique, c'est à dire le risque d'avoir un GS négatif alors qu'il existe des métastases cervicales sur la pièce d'évidement. Ce protocole a été également utilisé par d'autres équipes[129, 130].

Les patients T1/T2 N0 ayant bénéficié de cette technique du ganglion sentinelle étaient sélectionnés sur décision de RCP.

### Deuxième étape : GS seul et surveillance.

Dans une deuxième étape, une fois les équipes aguerries à l'utilisation de cette technique, elle fut proposée comme seule prise en charge cervicale. Les premiers patients à bénéficier de cette deuxième étape ont été recrutés à partir du mois de mai 2005. La

technique du GS était proposée à des malades sélectionnés sur décision du même comité de RCP.

Dans cette deuxième partie, le ganglion sentinelle était recherché par une courte incision cervicale. Tout le matériel fixant le traceur était envoyé en anatomopathologie pour analyse. Le curage n'était pas réalisé si le GS était négatif. En cas de positivité du ganglion, l'évidement cervical était effectué dans les trois semaines suivantes.

Nous avons proposé à tous les patients le suivi habituel recommandé par les référentiels régionaux, afin de détecter précocement les signes de récidive.

## Notre étude :

La recherche clinique pour évaluer le GS dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale est intense actuellement. De nombreux articles sont disponibles, et d'autres sont en cours de publication. Toutefois, à ce jour, il n'existe pas de consensus.

Par ce travail, nous avons voulu évaluer notre pratique du protocole de GS dans la prise en charge des cancers de la cavité buccale, en prenant en compte comme critères de jugement la survie globale et la survie sans récidive.

Notre pratique a été influencée par les deux étapes prises en compte. Elle a donc comporté une évaluation de :

- La faisabilité du protocole du ganglion sentinelle en pratique clinique (Première étape : technique du GS + curage cervical).
- L'impact de la technique du GS sur la survie (Première et Deuxième étape).

## Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de janvier 2004 à décembre 2013, unicentrique réalisée dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Toulouse.

### *Critères d'inclusion et d'exclusion*

Les critères d'inclusion étaient : la présence d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de la lèvre muqueuse prouvé histologiquement, une évaluation cervicale considérée N0 sur l'examen clinique et l'imagerie, une proposition de protocole de GS par le comité de RCP.

Les critères d'exclusion étaient : les tumeurs autres (non épidermoïde), les adénopathies douteuses sur l'examen clinique ou l'imagerie, les dossiers incomplets.

Les patients éligibles étaient informés du but et des modalités de la technique du GS et de l'évidement cervical. Ils donnaient leur consentement pour la réalisation de ce protocole.

### *Bilan préopératoire*

L'évaluation préopératoire a consisté en une biopsie de la lésion primitive, une imagerie cervico-faciale (TDM ou IRM) et thoracique, une panendoscopie avec évaluation du stade TNM.

Les patients présentant une tumeur classée T1 ou T2 sans adénopathies suspectes sur l'examen clinique ou l'imagerie étaient éligibles. Chaque cas était étudié spécifiquement par le comité de RCP qui prenait la décision de réalisation du protocole de GS.

### *Détection et repérage du GS*

Le protocole de détection utilisé est le même que celui décrit précédemment par nos équipes[116]. L'injection du traceur radioactif était réalisée la veille de l'intervention, 12 à 18h avant le geste chirurgical. L'anesthésie locale était obtenue par pulvérisation de xylocaïne en spray sur la tumeur. L'injection de 50 à 75 MBq de $^{99m}$Tc sulfure colloid (Nanocis®, Cis bio International, Saclay, France) était effectuée en quatre points cardinaux autour de la tumeur par le médecin nucléaire. Après l'injection, les patients réalisaient un bain de bouche pour éliminer les éventuels résidus de radioactivité endobuccale.

La détection préopératoire était pratiquée immédiatement après l'injection par une lymphoscintigraphie planaire. Les patients étaient allongés immobiles. Les trois détecteurs étaient disposés en triangulation : postérieur, oblique antérieur droit et oblique antérieur gauche.

Les ganglions sentinelles étaient définis comme les lymphonœuds marqués par la radioactivité sur la lymphoscintigraphie (images précoces et images tardives), quelle que soit leur localisation. Les ganglions sentinelles étaient repérés à la peau par la sonde gamma manuelle (Europrobe®, Eurorad, Eckbolsheim, France) puis marqués au stylo dermographique. Cette étape préopératoire était réalisée par le médecin nucléaire. La lymphoscintigraphie était fournie au chirurgien.

Toutes ces étapes de détection et de repérage du GS étaient identiques quelle que soit la période prise en compte.

### *Protocole opératoire*

Seul le protocole opératoire différait en fonction du groupe de patient considéré : groupe GS ou groupe curage.

#### Groupe curage

La première partie de l'étude s'est déroulée de janvier 2004 à août 2011. Nous avons réalisé systématiquement un évidement cervical de type SND (I-III) ou SND (I-IV), unilatéral pour les tumeurs bien latéralisées, ou bilatéral pour les tumeurs médianes.

Le ou les ganglions sentinelles étaient recherchés à l'aide d'une sonde gamma manuelle sur la pièce d'évidement cervical ex-vivo. Le curage, repéré et orienté sur plaque, et les ganglions sentinelles étaient adressés séparément en anatomopathologie. Ce groupe sera nommé **groupe curage**.

#### Groupe GS

La deuxième partie s'est déroulée de mai 2005 à décembre 2013. Le ou les ganglions sentinelles étaient repérés in vivo à l'aide de la sonde gamma manuelle, retirés par une courte

incision cervicale en regard de la zone hyperfixante anticipant une cicatrice de curage, puis adressés en anatomopathologie.

L'absence de radioactivité résiduelle était soigneusement contrôlée. L'évidement cervical n'était pas réalisé lors de cette intervention. Si le GS était positif sur l'analyse histologique, nous réalisions un curage cervical secondairement. Ce groupe sera nommé **groupe GS**.

### *Etude anatomopathologique*

L'analyse histologique des ganglions sentinelles était réalisée selon le protocole en vigueur dans le service et restait identique quel que soit le protocole opératoire effectué et donc la période prise en compte.

Le ganglion était inclus en totalité. Six niveaux de coupe distant de 100 microns étaient réalisés. Pour chaque niveau de coupe, la première coupe était examinée en coloration HES au microscope optique. En l'absence de métastase sur l'analyse microscopique, un examen immuno-histologique (AE1/AE3 pancytokératine ou CK5/CK6) était alors réalisé.

### *Critères d'évaluation*

Le suivi des patients des deux cohortes était proposé selon les référentiels régionaux. Ce suivi comportait un examen clinique à intervalle régulier ainsi qu'une imagerie thoracique. La réalisation d'examens complémentaires était proposée en présence d'un point d'appel. La présence d'une récidive locale, cervicale ou métastatique était soigneusement notée, ainsi que l'apparition d'une seconde localisation.

La survie globale et la survie sans récidive ont été évaluées comme décrit dans le manuel de l'AJCC selon la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison des résultats a été réalisée par la méthode log-rank.

### *Phase post opératoire*

La proposition de traitements complémentaires était décidée par le comité de RCP selon les référentiels. Les GS négatifs étaient considérés N- et n'ont donc pas reçu de radiothérapie postopératoire[131].

## Résultats

### *Patients*

121 patients présentaient une tumeur de la cavité buccale et ont été évalués par la technique du ganglion sentinelle entre janvier 2004 et décembre 2013. Seuls 89 patients correspondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion.

39 patients ont bénéficié d'une technique de GS associé à la réalisation d'un curage et 50 patients ont bénéficié d'une recherche de GS comme seule prise en charge cervicale.

65 tumeurs étaient bien latéralisées, 24 étaient médianes

Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 2.

| | | Ensemble | | Curage | | GS | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Caractéristiques | | n | % | n | % | n | % |
| Nombre de patients | | 89 | 100 | 39 | 44 | 50 | 56 |
| Sexe | Homme | 54 | 61 | 26 | 67 | 28 | 56 |
| | Femme | 35 | 39 | 13 | 33 | 22 | 44 |
| Age | Médian (min-max) | 59 (34-90) | | 53 (34-82) | | 64,5 (39-90) | |
| Localisation | Langue mobile | 37 | 42 | 22 | 56 | 15 | 30 |
| | Plancher antérieur | 19 | 21 | 6 | 15 | 13 | 26 |
| | Lèvre | 10 | 11 | 0 | 0 | 10 | 20 |
| | Maxillaire | 8 | 9 | 5 | 13 | 3 | 6 |
| | Plancher latéral | 6 | 7 | 3 | 8 | 3 | 6 |
| | Mandibule | 5 | 6 | 2 | 5 | 3 | 6 |
| | Joue | 4 | 4 | 1 | 3 | 3 | 6 |
| cTNM | cT1 | 53 | 60 | 13 | 33 | 40 | 80 |
| | cT2 | 29 | 33 | 19 | 49 | 10 | 20 |
| | cT3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| | cT4 | 6 | 7 | 6 | 15 | 0 | 0 |

**Tableau 2 : Caractéristiques des patients**

### *Résultats globaux*

Nombre de ganglions prélevés

179 GS ont été prélevés chez 83 des 89 patients soit 2,16 (1-6, min-max) ganglions par patients.

Les ganglions sentinelles n'ont pas pu être retirés chez six sujets.

Chez quatre patients, l'absence de prélèvement du GS était liée à un défaut de repérage peropératoire. Chez un autre patient, la pièce adressée en anatomopathologie ne comportait pas de ganglion. Parmi ces défauts de repérage, un de ces patients a bénéficié d'un curage, les quatre autres ont été surveillés.

Une patiente prévue pour un GS a bénéficié d'un curage devant la constatation peropératoire de nombreuses adénopathies centimétriques.

Ce qui porte le nombre de patients n'ayant pas pu bénéficier de cette technique à 6 (6,74%), avec 5 échecs de repérage (5,6%).

### Localisation des GS

Chez 69 patients (77,53%) le GS était retrouvé du même côté que la tumeur, 53 patients présentant une tumeur bien latéralisée, 16 patients ayant une tumeur proche ou franchissant la ligne médiane.

12 patients (13,48%) présentaient un drainage bilatéral, 5 patients ayant une tumeur bien latéralisée (1 lèvre, 1 maxillaire, 3 langues), 7 ayant une tumeur médiane (3 planchers antérieur, 2 lèvres, 1 plancher latéral, 1 langue).

Nous avons retrouvé un drainage uniquement controlatéral à la tumeur chez 2 patients (2,25%), il s'agissait d'une tumeur de la langue pour l'un, et du maxillaire pour l'autre.

Les six patients manquants correspondent aux échecs de GS décrit dans le paragraphe précédent.

Sur les 179 GS prélevés, les ganglions étaient le plus souvent retrouvés en IB, en IIA et en III. Au total, 169 ganglions (94,41%) étaient localisés dans les aires I, II, III. La répartition par localisation anatomique cervicale est indiquée dans la figure 11.

Nous avons retrouvés 4 ganglions de type « skip metastases » (2,23%) en dehors de ces aires classiques, 3 GS en IV, 1 GS en V. Les données de localisation étaient manquantes (information perdue) pour 6 ganglions (3,35%).

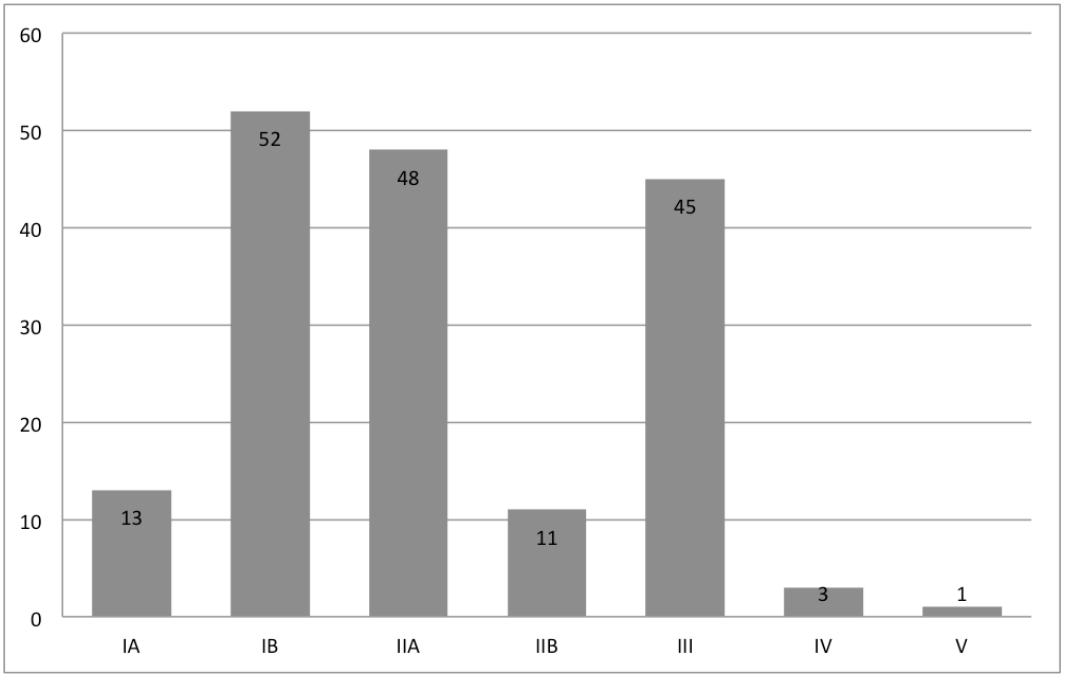



**Figure 11 : Localisation anatomique selon l'AAO-HNS des GS prélevés**

Résultats histologiques

Il a été observé 11 GS positifs, dont 2 en rupture capsulaire, 2 micrométastatiques, et 2 découverts sur l'immuno-histologie.

15 patients (16,9%) ont été classés N+ sur l'analyse histologique du GS ou de l'évidement. 69 patients (77,5%) ont été classés N- et 5 patients (5,6%) ont été classés Nx.

Suivi

Il a été constaté 11 nouvelles localisations endobuccales (12%), 15 récidives (17%), dont 10 récidives endobuccales (11%), et 5 récidives cervicales (6%), 13 patients ont présentés un autre cancer (poumon, œsophage…). Parmi les récidives cervicales, seulement 2 concernaient des patients ayant eu uniquement un GS.

Dans le suivi, 21 patients sont décédés (24%), 2 patients (2%) sont en cours de traitement de leur récidive ou de leur nouvelle tumeur, 3 ont été perdus de vue (3%), 63 patients sont en vie sans signes de récidive (71%).

### *Résultats groupe curage*

Il s'agit de la première cohorte, pour laquelle le suivi est le plus long. Cette cohorte concernait 39 patients dont les caractéristiques sont décrites dans le tableau 2. Ces patients ont été recrutés entre janvier 2004 et août 2011.

Le suivi moyen était de 63 mois, soit plus de 5 ans, avec un suivi minimum de 0 mois et maximum de 120 mois.

Les classifications TNM préopératoire (cTNM) et postopératoire (pTNM) sont reportées dans le tableau 3.

| | cTNM | | pTNM | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| **Tis** | 0 | 0 | 1 | 3 |
| **T1** | 13 | 33 | 17 | 44 |
| **T2** | 19 | 49 | 16 | 41 |
| **T3** | 1 | 3 | 0 | 0 |
| **T4** | 6 | 15 | 5 | 13 |
| | 39 | 100 | 39 | 100 |

**Tableau 3 : Classification TNM des patients du groupe curage**

### Nombre de ganglions prélevés

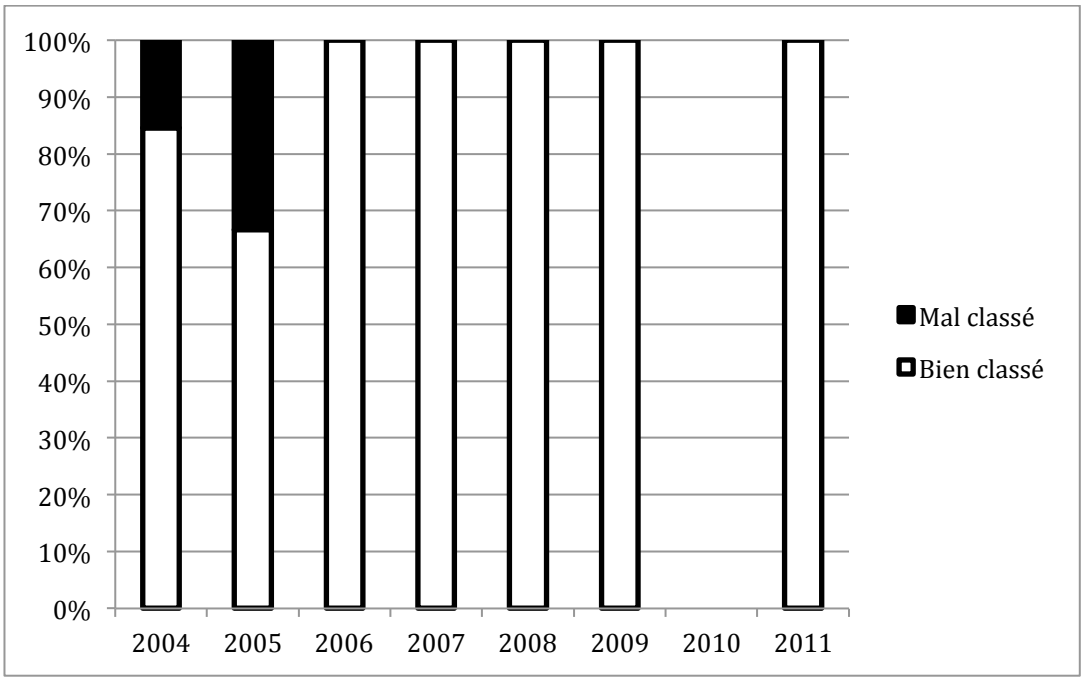
Entre 2 et 5 GS (moyenne 2,8) ont été retirés chez ces patients.

### Résultats histologiques

Sur ces 39 patients, 8 avaient un GS positif. Chez 5 d'entre eux, le GS était le seul ganglion positif, les 3 autres avaient d'autres métastases ganglionnaires dans le curage. 26 patients n'avaient aucun ganglion positif (ni parmi les GS, ni dans le curage).

Nous avons noté 5 patients présentant un ganglion positif dans le curage alors que le GS était négatif. Parmi les 5 patients présentant un GS négatif avec curage positif, il a été observé 4 pT2, et 1 pT4. Ces 5 patients mal classés par la technique du GS étaient dans les premiers cas traités (entre mai 2004 et juin 2005) comme illustré sur le graphique 1.

Dans cette série, la sensibilité était de 61,53%, la spécificité était de 100%. La valeur prédictive positive (VPP) était de 100%, la valeur prédictive négative (VPN) était de 83,87%.




**Graphique 1 : Evolution de la qualité de la stadification par le GS en fonction des années**

Suivi

La survie sans évènements était en moyenne de 51,62 mois, soit un peu plus de 4 ans. Il y avait 11 récidives ou nouvelles localisations locorégionales, et 6 apparitions d'un autre cancer (poumons, vessie, œsophage…).

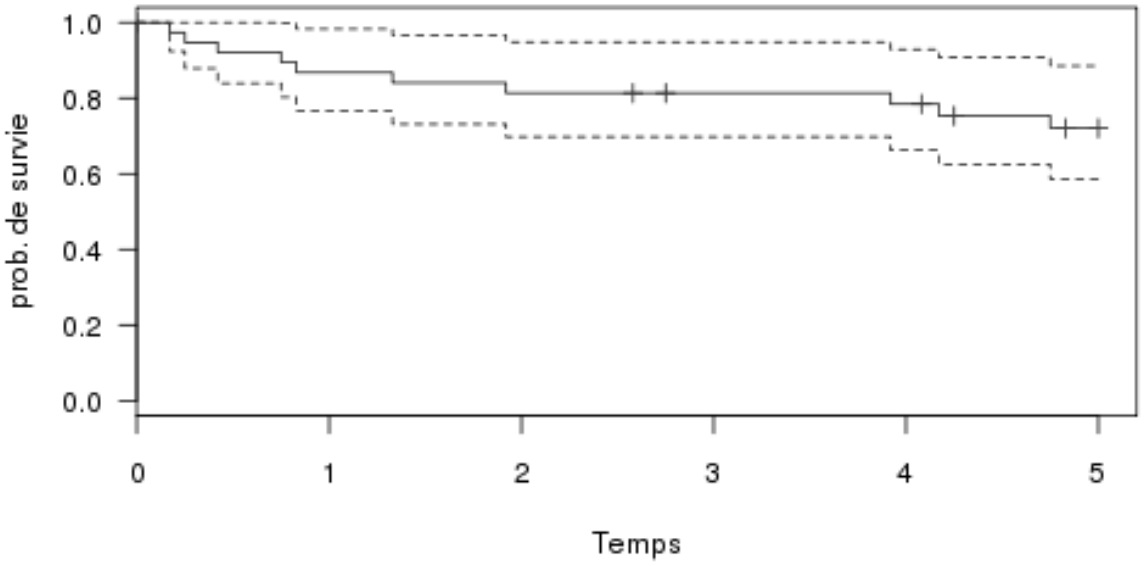
Parmi les 11 récidives ou nouvelles localisations, l'événement survenait en moyenne 22,91 mois après la prise en charge (minimum 1 mois, maximum 59 mois). Il a été constaté 3 récidives ganglionnaires (8%), 4 récidives endobuccale (10%), et 4 nouvelles localisations (10%).

Actuellement, 23 patients sont en vie sans signes de récidive (58,97%), 12 sont décédés (30,77%), 3 sont perdus de vue (7,69%), 1 est vivant avec la maladie en cours de traitement (2,56%).

Analyse de survie globale

La courbe de survie globale sur cinq ans est représentée sur le graphique 2.

A un an post opératoire, le taux de survivant était de 87% (IC95 : 77-98). A trois ans, il était de 81% (IC95 : 70-95). Le taux de survie à 5 ans était de 72% (IC95 : 59-88).

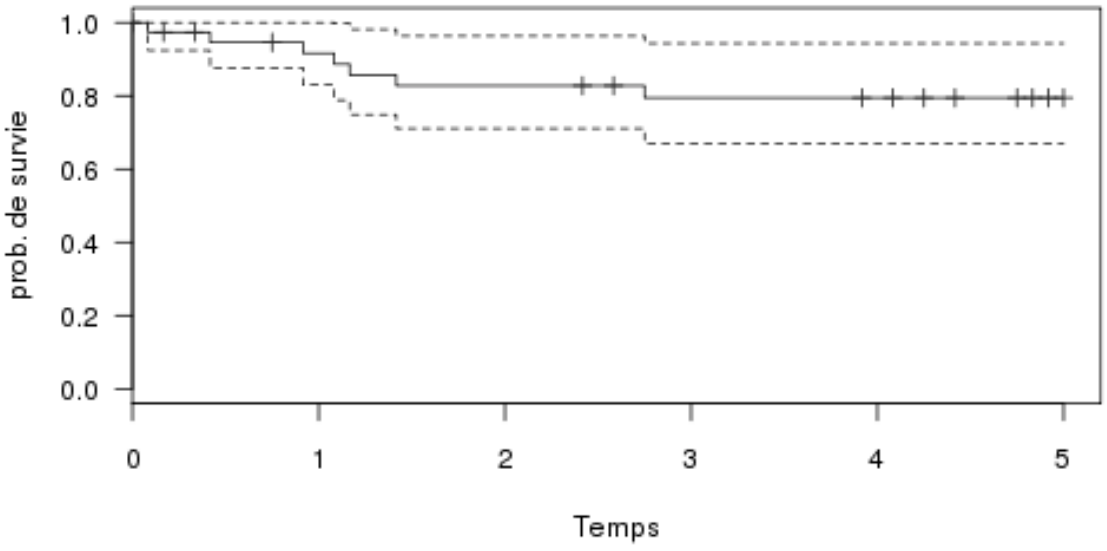



**Graphique 2 : Courbe de survie globale du groupe curage**

Survie sans récidive

La courbe de survie sans récidive est représentée sur le graphique 3.

La survie sans récidive à un an était de 92% (IC95 : 83-100), à trois ans, elle était de 79% (IC95 : 67-94). La survie sans récidive à cinq ans était identique à 79% (IC95 : 67-94).




**Graphique 3 : Survie sans récidive du groupe curage**

***Résultats groupe GS***

Il s'agit de la deuxième partie de notre étude. Le suivi est un peu moins long que pour le groupe curage. Cette cohorte concernait 50 patients dont les caractéristiques sont là aussi

décrites dans le tableau 2. Ces patients ont été recrutés entre le mois de mai 2005 et le mois de décembre 2013.

Le suivi moyen était de 33 mois, avec un minimum de 0 mois et un maximum de 106 mois, 5 patients ont été opérés en 2013 et ont donc un suivi inférieur à un an.

Les classifications TNM préopératoire clinique (cTNM) et postopératoire (pTNM) sont reportées dans le tableau 4.

| | cTNM | | pTNM | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| Tis | 0 | 0 | 4 | 8 |
| T1 | 40 | 80 | 34 | 68 |
| T2 | 10 | 20 | 10 | 20 |
| T3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| T4 | 0 | 0 | 2 | 4 |
| | 50 | 100 | 50 | 100 |

**Tableau 4 : Classification TNM pré et postopératoire des patients du groupe GS**

### Nombre de ganglions prélevés

Pour ces 50 patients, 85 GS ont été prélevés soit 1,7 GS par patients (minimum 0 GS, maximum 4 GS).

### Résultats histologiques

Trois GS étaient positifs (1 macro-métastase, 2 découverts sur l'immuno-histologie) soit 3,5% des ganglions prélevés.

### Suivi

La survie sans évènement était en moyenne de 25 mois (3-76, min-max). Il a été observé 15 récidives ou nouvelles localisations et 7 apparitions d'un autre cancer. Parmi les 15 récidives, il a été constaté 6 récidives endobuccales (12%), 2 récidives ganglionnaires (4%), et 7 nouvelles localisations (14%). L'événement survenait en moyenne 24,8 mois après la prise en charge initiale (minimum 3 mois, maximum 76 mois).

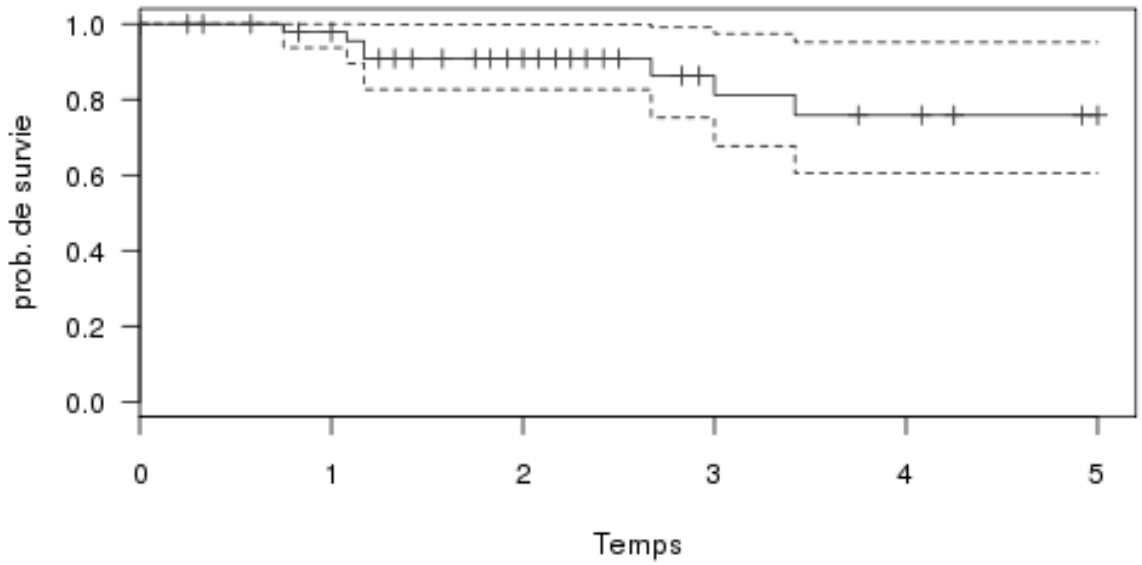
Les deux récidives cervicales correspondaient à un T1 N1 (sn) (i+) qui a récidivé à 9 mois, et à un T1 N0 (sn) qui a récidivé à 5 mois.

Actuellement, 38 patients sont en vie sans signe de récidive (76%), 9 sont décédés (18%), 2 sont en cours de traitement (4%), 1 a été perdu de vue (2%). Parmi les patients décédés, un seul décès était en lien avec le cancer de la cavité buccale.

Analyse de survie globale

La courbe de survie globale sur 5 ans est représentée sur le graphique 4.

A un an post opératoire, le taux de survivant était de 95% (IC95 : 90-100). A trois ans, il était de 86% (IC95 : 75-99). Le taux de survie à 5 ans était de 76% (IC95 : 60-95).

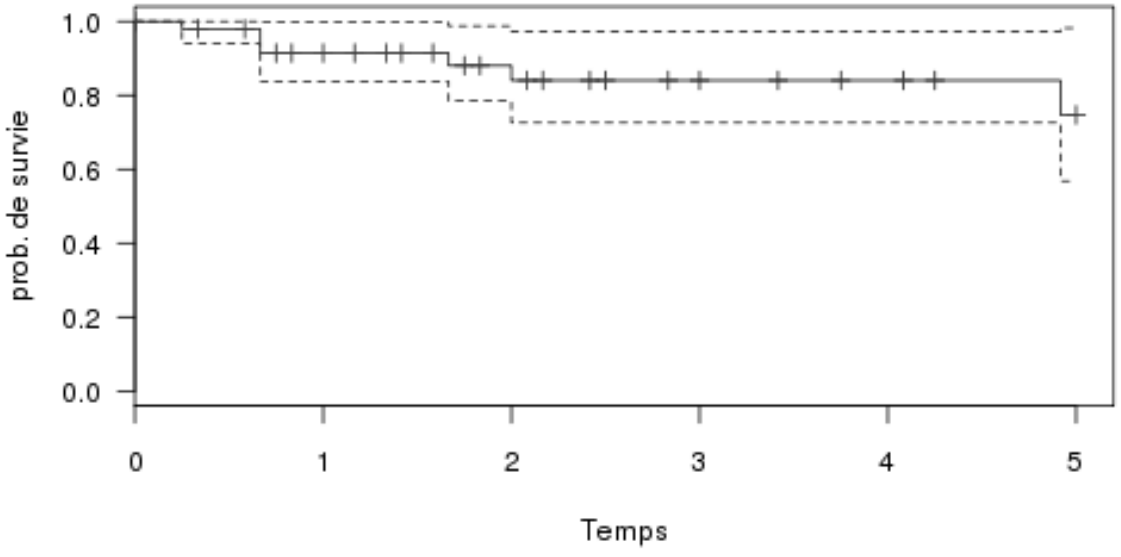



**Graphique 4 : Courbe de survie globale du groupe GS**

Survie sans récidive

La courbe de survie sans récidive est représentée sur le graphique 5.

La survie sans récidive à un an était de 91% (IC95 : 84-99), à trois ans, elle était de 84% (IC95 : 73-97). La survie sans récidive à cinq ans était de 75% (IC95 : 57-97).




**Graphique 5 : Courbe de survie sans récidive du groupe GS**

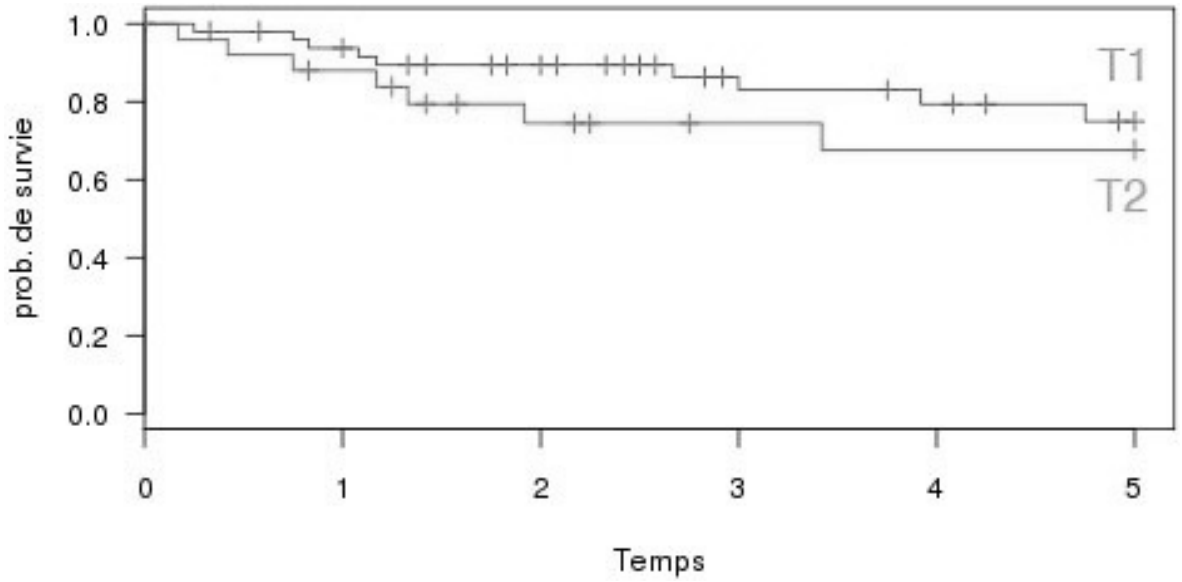
***Analyse de survie en fonction du stade T***

L'ensemble des patients T1 ou T2 explorés par la technique du GS (groupe GS et groupe curage) a été classé en fonction du stade pT.

Le groupe T1 présentait un taux de survie de 94% (IC95 : 87-100) à un an, 83% (IC95 : 72-96) à 3 ans. Le taux de survie à 5 ans était de 75% (IC95 : 61-92).

Le groupe T2 avait un taux de survie de 88% (IC95 : 76-100) à un an, de 74% (IC95 : 59-95) à 3 ans, de 68% (IC95 : 50-92) à 5 ans.

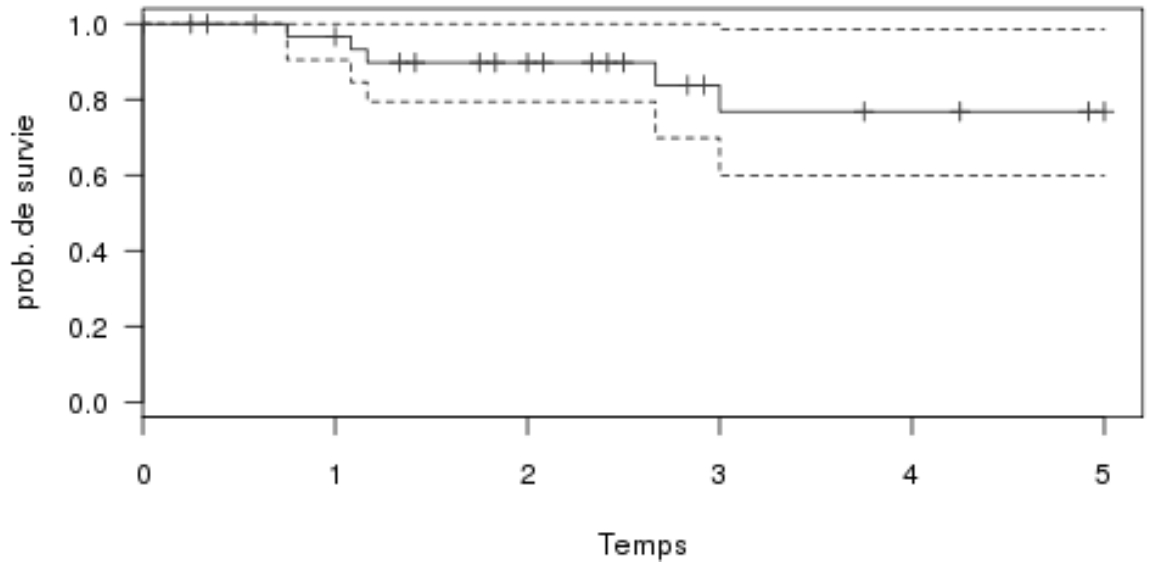
Les courbes des survies sont illustrées par le graphique 6. La différence n'était pas statistiquement significative (p=0,27).




**Graphique 6 : Courbe de survie globale en fonction du stade pT**

La courbe de survie des patients T1 du groupe GS est illustrée sur le graphique 7. Le taux de survie à 5 ans était de 77% (IC95 : 60-98).

Il n'y avait pas suffisamment de patients et d'évènements parmi les patients T2 du groupe GS pour en tirer une courbe de survie.




**Graphique 7 : Courbe de survie globale des patients T1 du groupe GS**

## Discussion

Notre étude est une étude unicentrique rétrospective à partir de laquelle plusieurs éléments peuvent être dégagés.

### *Le protocole de l'étude*

Le protocole de recherche de ganglion sentinelle par radiotraceur que nous avons utilisé, sans injection de colorants, est un protocole validé et utilisé par de nombreuses équipes.

La méthode histologique de coupes sériées avec recherche immuno-histologique secondairement est le protocole de référence[132, 133, 134].

D'autres équipes ont réalisé ce type de prise en charge en deux temps, GS et curage sur une première série de patients, puis GS seul : Melkane à l'institut Gustave Roussy[135], Ross à Glasgow[136], Stoeckli à Zurich[137].

Plusieurs centres ont déjà évalué cette technique du ganglion sentinelle comme seule prise en charge cervicale, sans réaliser d'évidement[138, 139, 140]. Certains auteurs préconisent déjà de réaliser cette technique de GS comme seule évaluation cervicale.

### *Le nombre de GS prélevés*

Nous avons prélevé en moyenne 2,16 ganglions sentinelles par patient.

Ce nombre est très légèrement inférieur aux chiffres retrouvés dans la littérature : 2,8 GS par patients dans la méta-analyse de Ross[136], 2,8 aussi dans l'étude de Kovács[140], 3,6 pour l'équipe de Broglie[141], 2,4 selon Alkureishi [142].

Des études réalisées sur le mélanome montrent que le fait de prélever plus de 2 GS n'apporte pas d'information supplémentaire[143].

Pour les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, il existe peu de données sur le nombre de ganglions sentinelles à prélever. Atula[122] et al. ont montré qu'il suffisait de prélever les 3 GS les plus chauds pour obtenir le stade cervical, les ganglions prélevés en plus n'apportant pas d'information supplémentaire.

### *Les aires de drainage*

Nous retrouvons un drainage bilatéral dans 13,48% des cas, et un drainage uniquement controlatéral chez 2,25% de nos patients. Ces résultats sont très proches de ceux de la littérature. Ross[136] et al. trouvent 15% de drainage bilatéral par la technique du ganglion sentinelle. Dans une autre étude, Shoaib [144] et al. mettent en évidence un drainage controlatéral à la lésion sans préciser le pourcentage. Thomsen[145] et al. remarquent 13% de drainages bilatéraux pour les tumeurs bien latéralisées.

Nous avons constaté que 94% des GS prélevés étaient localisés dans les aires I, II, III. Plus de 2% des GS étaient dans les aires IV et V et auraient donc été négligés par le classique évidement triangulaire. L'équipe de Shoaib note que 11 GS (9% de leur échantillon) étaient localisés en dehors des aires classiques de drainage.

Ces résultats confirment le rôle « localisateur » de la technique du GS. Il s'agit d'une cartographie fonctionnelle du drainage lymphatique, permettant de mettre en évidence un drainage qui serait jugé aberrant et source de récidives cervicales. La technique du GS permet de ne pas méconnaitre un drainage controlatéral à une tumeur bien latéralisée, ou un drainage en dehors des aires considérées comme classiques dans les tumeurs de la cavité buccale.

### *Les échecs de repérage*

Nous avons constaté un taux d'échecs de repérage du ganglion sentinelle de 5,6% dans notre étude. Ce taux d'échec de repérage est très légèrement supérieur à celui retrouvés dans la littérature :

- 5% dans la méta-analyse de la première conférence internationale sur le GS[80].
- 3% dans la méta-analyse de la seconde conférence internationale[134].
- 1,9% dans la méta-analyse des séries japonaises de Yoshimoto[146].
- 2,3% dans la méta-analyse de Paleri[94].
- 4,8% dans la méta-analyse en cours de publication de Yamauchi[147].

Yamauchi et al. font de plus une analyse en sous groupe assez intéressante, ils ont comparé le taux de détection de GS dans les études d'évaluation (GS et curage systématique) avec celui des études de thérapeutique (GS seul). Ils retrouvent un taux de détection moindre dans les études concernant le GS seul : 94,2% (donc 5,8% d'échec de repérage).

Nos échecs de repérage ont concerné plusieurs localisations anatomiques (langue, plancher, joue), il s'agissait de lésions T1 ou T2 dont la chirurgie était réalisée dans les 24h suivant l'injection du traceur.

Certains auteurs notent une augmentation du taux d'échec de repérage lorsque la tumeur est localisée dans le plancher buccal[148, 149], nous n'avons pas observé ce probable biais de repérage.

En conclusion, nous n'isolons pas de raison clairement identifiable pour expliquer ce taux d'échec de repérage supérieur dans notre étude.

***Problématique des patients préalablement traités***

Parmi les 5 patients en échec de repérage, trois n'avaient aucun antécédent chirurgical ou radiothérapeutique local, un patient avait un antécédent d'irradiation exclusive d'un carcinome épidermoïde de face interne de joue homolatéral, une patiente avait un antécédent de carcinome épidermoïde de langue controlatéral traité chirurgicalement.

Hart[123] et al. ont étudié la possibilité de réaliser cette technique du GS chez des patients précédemment traités par radiothérapie ou chirurgie de la tumeur, ils ont exclu les patients ayant eu une chirurgie cervicale préalable. Dans cette étude, ils ont prélevé un ou plusieurs GS chez tous les patients. Un patient avait un GS négatif alors que le curage était positif. Les auteurs attribuent ceci à un échec d'identification lié à la proximité anatomique entre les ganglions positifs du curage et la tumeur primitive.

Pitman[150] et al. ont réalisé une étude comportant un temps expérimental sur des patients ayant déjà bénéficié d'une prise en charge cervicale pour un cancer au préalable. Ils ont inclus 5 patients ayant une récidive ou une deuxième localisation, avec un antécédent d'irradiation ou de chirurgie cervicale. Ils retrouvent une modification du drainage lymphatique avec un marquage en dehors des aires précédemment évidées. Ils parviennent à identifier le GS dans 4 cas sur 5. Ils n'ont aucun GS positif, ce qui ne permet pas de définir avec certitude les ganglions prélevés comme sentinelle.

Par conséquent, il est possible que les antécédents de prise en charge locorégionale aient pu altérer la performance du repérage des GS chez deux de nos patients. L'intérêt du GS chez ces patients doit encore être évalué.

### *La signification des GS négatifs dans les curages négatifs*

Parmi les patients du groupe curage, 8 patients avaient un GS positif, 5 patients avaient un GS négatif mais présentaient des ganglions métastatiques dans le curage. Parmi les 26 autres patients pN0, aucun ne présentaient de ganglion métastatique.

La qualité du repérage est donc connue chez les 8 patients ayant un GS positif et chez les 5 échecs de GS. Les 26 autres posent le problème de leur signification exacte.

Il n'existe aucun moyen de savoir si les GS repérés chez ces 26 patients correspondent effectivement au premier relais de drainage. Dans la littérature, les GS négatifs avec curage négatifs sont considérés « vrai négatifs » pour le calcul de la spécificité[151] et de la valeur prédictive négative[134]. Nous avons donc adopté le même mode de calcul.

### *Validité intrinsèque et validité diagnostique*

Dans notre étude, pour les patients du groupe curage, la sensibilité était de 61,53%, la spécificité était de 100%. La valeur prédictive positive était de 100% et la valeur prédictive négative était de 83,87%.

Nos résultats sont assez proches des études réalisées à la même époque. En 2008 Santaolalla[152] retrouve, sur 22 patients, une sensibilité de 73%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 80%.

En 2005, Nieuwenhuis[153] et al. mettent en évidence une sensibilité de 89% en ne prenant en compte que les patients pour lesquels ils identifiaient les GS.

D'autres auteurs montrent des performances supérieures de cette technique. En 2002, Ross[138] et al. retrouvaient une sensibilité de 94%. Et en 2004[136], dans une étude multicentrique, ils retrouvaient une sensibilité de 93%. Paleri[94] et al. ont mis en évidence, sur une méta-analyse, une sensibilité de 93%. Govers[154] trouve aussi une sensibilité à 93% dans une méta-analyse.

Rigual[155] retrouve une sensibilité de 71%, et une VPN de 94%. Ils obtiennent ces résultats à partir du taux de récidive cervicale de leur série de patients pris en charge par GS seul.

La méta-analyse de Thompson[156] et al retrouve une sensibilité de 94% et une VPN de 96% pour les tumeurs de la cavité buccale.

Les première[80] et seconde[134] conférences internationales sur le ganglion sentinelle retrouvent des chiffres similaires.

Le taux de sensibilité et la VPN sont assez bas dans notre série. Ceci est en lien avec les 5 patients mal classés au début de notre étude et avec les échecs de repérage. Ces erreurs

initiales n'ont pas provoqué de perte de chance pour nos patients étant donné qu'ils ont tout de même bénéficié d'un curage.

### *Le stade des tumeurs*

Notre série de patients dans le groupe curage comportait un nombre relativement important de tumeurs locorégionalement évoluées : 18% de tumeurs T3 ou T4, et environ 50% de tumeurs T2. Les études précédemment publiées font état d'un plus fort taux d'échec de la technique du GS sur les tumeurs évoluées T3/T4[140].

Dans le groupe GS, nous nous sommes attachés à sélectionner les patients de manière plus précise. Les patients du groupe GS étaient donc tous de présentation clinique T1/T2 N0, les patients présentant des ganglions douteux sur l'imagerie n'ont pas bénéficié de la technique du GS. De plus, 80% des patients inclus dans ce groupe étaient classés T1, donc présentaient des lésions d'évolution très précoce.

Ces éléments peuvent expliquer le faible taux de métastases ganglionnaires retrouvées dans ce groupe (6% de métastases ganglionnaires). Nous avons vu précédemment que le taux de métastases occultes dans la littérature pour les tumeurs T1/T2 était compris entre 15 et 30%. Ainsi, nous avons sélectionné de façon très précise les patients pouvant bénéficier de la technique du ganglion sentinelle. Dans notre étude, le GS a permis d'éviter un curage cervical chez 94% des patients.

### *Les récidives*

Nous avons constaté 17% de récidive, avec 6% de récidive cervicale sur le N pour 11% de récidives sur le T, et 11 nouvelles localisations. Ces résultats sont proches de ceux de la littérature dans les séries comportant un évidement cervical systématique.

L'équipe de Rennes[157] a réalisé une étude rétrospective entre 1988 et 2001 de leurs patients N0 ayant été évidés. Ils retrouvent 19,5% de nouvelles localisations, 23% de récidives locales isolées et 4% de récidives locorégionales.

L'équipe de Mücke[158] a réalisé une étude prospective de 1992 à 2008 sur la survie de 327 patients T1/T2 cN0 ayant bénéficié d'un évidement ganglionnaire. Ils constatent un taux de récidive global sur l'ensemble de leurs patients de 21%. L'analyse en sous groupe en fonction du statut ganglionnaire retrouve un taux de récidive de 19,5% dans le groupe N-, et de 26,8% dans le groupe N+. La différence était significative. Ils n'ont pas séparé leurs résultats selon la localisation de la récidive (locale ou cervicale).

Dans le groupe GS, il a été observé seulement 4% de récidive ganglionnaire, et 12% de récidives endobuccales avec un suivi moyen de 33 mois. Nos résultats sont donc très proches de ceux de la littérature. Le contrôle locorégional dans notre série GS est donc équivalent au contrôle locorégional des séries historiques d'évidement cervical des cous N0.

### *La comparaison avec la série de l'IGR*

Melkane[135] et al. ont réalisé une étude prospective sur 166 patients à l'IGR, de 2000 à 2010 sur des tumeurs T1 et T2 N0. Dans un premier temps, ils ont évalué la technique du GS en réalisant un évidement dans le même temps sur 53 patients jusqu'en 2003. Devant les résultats de cette première partie, ils ont par la suite réalisé un GS comme seule évaluation cervicale sur les 113 patients suivants.

Ils réalisaient de manière systématique un examen extemporané des GS prélevés, et effectuaient un évidement de I à V si l'extemporané du GS était positif. Ils ont exclu tous les patients présentant un échec d'identification du GS. Le suivi moyen était de 36 mois. Il y avait 69% de T1, et 31% de T2.

Ils avaient proposé un tableau montrant la localisation des GS positifs prélevés en fonction de la localisation de la tumeur primitive. Ils ont de plus montré que la positivité des GS était corrélée de manière significative avec l'existence d'embols vasculaires.

Dans la première partie de leur étude, ils ne mettaient en évidence aucun faux négatif, la valeur prédictive négative était de 100%. Par ailleurs, ils n'ont eu aucune récidive cervicale sur cette série.

Les résultats sur la survie et les performances diagnostiques du GS seul dans la deuxième partie de leur étude ne sont pas indiqués. La suite de leurs résultats oppose GS- et GS+, quelle que soit la procédure.

Sur 124 GS-, ils observent 2 récidives locales, 5 récidives locorégionales et 6 récidives cervicales isolées. Sur 42 GS+, ils notent 4 récidives locales et 7 récidives cervicales.

Au total, ils concluent à une bonne performance diagnostique de la technique du GS avec un VPN globale de 95,2%.

### *Le taux de survie global*

Le taux de survie global (observé) à 5 ans était de 72% (IC95 : 59-88) pour le groupe curage. Le taux de survie à 5 ans du groupe GS était de 76% (IC95 : 60-95).

Les intervalles de confiance à 95% de notre série sont relativement larges. Ceci est dû aux quelques perdus de vue, et au suivi un peu court dans la série GS, 5 patients sur 50 soit 10% ont un suivi inférieur à un an. Nous attendons donc une amélioration du taux de survie et des intervalles de confiance avec l'augmentation de la durée de suivi.

Nos deux groupes de patients ne sont pas vraiment comparables en terme de caractéristiques, nous n'avons donc pas comparés les courbes de survie des deux groupes.

L'équipe chinoise de Su-Feng[159] a réalisé une étude de survie sur dix ans de leurs patients T1/T2 N0 de la langue. Leur étude portait sur 82 patients, 50 ayant bénéficié d'un curage, 32 ayant une évaluation par GS. La survie globale à 5 ans était de 60% dans le groupe GS, et de 63,5% dans le groupe curage. Ils ne retrouvent pas de différence significative entre les deux groupes. Ces résultats sont proches de la borne inférieure de notre intervalle de confiance.

L'équipe japonaise de Terrada[160] retrouve un taux de survie à 5 ans de 91,1% dans leur série de 45 patients. Ils ont comparé la survie des patients ayant un GS positif à la survie des patients ayant un GS négatif. La survie était de 96,6% dans le groupe GS-, pour 57,1% dans le groupe GS+.

L'équipe de Kovács[161] a réalisé une étude similaire. Ils retrouvent une survie globale de 82% à 5 ans. La survie globale à 5 ans du groupe GS- est de 85%, celle du groupe GS+ est de 38%.

De nombreuses études[162] retrouvent cette différence significative entre les patients présentant un GS positif et ceux présentant des GS négatifs.

Dans notre série, nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les patients présentant un GS positif et ceux présentant des GS négatifs. Ce résultat est probablement en lien avec le faible nombre d'évènements retrouvés dans notre étude.

L'étude de Mücke[158] réalisée sur des évidements ganglionnaires est à rapprocher de ces résultats concernant le caractère pronostique de la technique du GS. Ils retrouvent un taux de survie global de 70,7% à 5 ans pour les tumeurs N0, et un taux de survie de 62,9% à 5 ans pour les cous N1.

Ces études confirment le mauvais pronostic d'une diffusion ganglionnaire. Par ailleurs, ces résultats sont en faveur d'une performance pronostique du GS.

Le taux de survie globale à 5 ans de notre groupe GS est de 76%, comprenant les patients N+ et N-. Ce résultat est proche du groupe N0 sur curage de l'étude de Mücke.

### *Le taux de survie sans récidive*

La survie sans récidive à cinq ans du groupe curage était de 79% (IC95 : 67-94). La survie sans récidive à cinq ans du groupe GS était de 75% (IC95 : 57-97). L'intervalle de confiance est très large, notamment dans le groupe GS, ceci est dû à une durée un peu courte du suivi.

Dans la littérature, il existe peu d'études évaluant la survie sans récidive (progression-free survival ou disease-free survival) pour les patients T1 ou T2 N0. De plus, la méthode de calcul du taux de survie sans récidive n'est pas toujours explicitée, certaines études censurent les patients présentant une deuxième localisation.

Peng[163] et al. ont réalisé une étude pour les T1N0, ils retrouvent une survie sans récidive à 5 ans de 82%.

Broglie[141] et al. retrouvent une survie sans récidive à 3 ans de 89% pour des T1 et T2 cN0. Ce résultat est proche des 84% à 3 ans retrouvés dans notre étude pour le groupe GS.

Den Toom[162] et al. mettent en évidence une survie sans récidive à 3 ans de 85% sur leurs patients T1 et T2.

Amit[164] et al. ont mesuré la survie sans récidive chez les patients pN- et pN+ (évalué sur évidement ganglionnaire) pour des patients de T1 à T4. Ils observent à 5 ans un taux de survie sans récidive de 78,8% pour les N-, et de 68,6% pour les N+.

Il apparaît donc que notre analyse de survie sans récidive est proche des résultats habituels retrouvés dans les études évaluant la survie après curage ou après GS. Il ne semble pas y avoir plus de récidives après réalisation d'un GS qu'après réalisation d'un curage.

### *L'analyse de survie en fonction du stade T*

Dans notre étude, le taux de survie à 5 ans était de 75% (IC95 : 61-92) pour les T1, et de 68% (IC95 : 50-92) pour les T2. La différence n'était pas statistiquement significative, probablement en lien avec un manque de sujet dans le groupe T2.

L'AJCC[19] classe les T1N0 dans le stade I, et les T2N0 dans le stade II. Nous disposons des courbes de survie analysées par la méthode de Kaplan-Meier pour ces deux stades dans la 7$^{eme}$ édition du Cancer Staging Manual.

Dans le groupe stade I des tumeurs de la cavité buccale selon l'AJCC, le taux de survie à 5 ans était de 59,2% (IC95 : 57,5-60,8). Pour les tumeurs des lèvres, il était de 68,7% (IC95 : 66,3-71,1).

Dans le groupe stade II des tumeurs de la cavité buccale selon l'AJCC, le taux de survie à 5 ans était de 46,9% (IC95 : 45-48,9). Pour les tumeurs des lèvres, il était de 61,8% (IC95 : 55,9-67,7).

Dans notre étude, les résultats sur le taux de survie globale sont plus élevés que dans le groupe de référence de l'AJCC. Les résultats de l'AJCC sont toutefois un peu anciens, il s'agit des courbes de survie globale pour les années 1998-1999 aux USA.

L'étude de Mücke[158] a été réalisée sur 327 patients T1 ou T2, N0 ou N1, pris en charge au CHU de Munich entre 1992 et 2008. Ils ont réalisé un curage chez tous ces patients et évalué le taux de survie en fonction de différents facteurs. Ils retrouvent un taux de survie de 73,6% à 5 ans pour les T1, et un taux de 65,3% pour les T2. Ces résultats prennent en compte 18% de patients N1 (16,8% de patients N+ dans notre étude).

Leurs résultats évalués sur l'analyse histologique d'évidements ganglionnaires sont très proches des nôtres, ce qui est un argument en faveur de la technique du GS. En effet, la survie globale des patients pris en charge selon la technique du GS (77% (IC95 : 60-98) pour les T1 dans notre étude) est proche de la survie globale des patients ayant bénéficié d'un évidement ganglionnaire.

### *Observation, curage ou GS*

L'indication systématique du curage cervical dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale au stade T1 est encore sujette à discussion. Certains auteurs[165] proposent de réaliser des évidements thérapeutiques, c'est à dire lors de l'observation d'une évolution cervicale. La plupart des études n'arrivent pas à mettre en évidence une différence sur la survie globale entre le groupe curage et le groupe observation[166, 167, 168]. Certaines études retrouvent une amélioration de la survie chez les patients ayant bénéficié d'un curage[169, 170].

La méta-analyse de Fasunla[171] retrouve une amélioration de la survie chez les patients tout T cN0 ayant bénéficié d'un évidement cervical. Toutefois, elle ne porte que sur quatre articles, et ne stratifie pas le risque en fonction du stade TNM.

La technique du GS est une alternative intéressante à ce débat, en permettant d'améliorer le staging ganglionnaire par rapport à la simple observation, au prix d'une moindre morbidité qu'un évidement ganglionnaire.

### *L'apport de la littérature*

De nombreuses études sur la technique du ganglion sentinelle dans la cavité buccale ont déjà été réalisées. Une grande partie de ces études ont concerné la faisabilité de la technique. D'autres ont évalué l'efficacité pronostique et thérapeutique du GS.

Ross[138] a été l'un des premiers auteurs à réaliser l'évaluation cervicale de ses patients N0 par GS seul en 2002. Il conclut à une sensibilité de 94% de la méthode, et recommande la réalisation d'études de survie pour confirmer les bons résultats.

En 2004, Ross et son équipe publient les résultats préliminaires d'une étude multicentrique[136] avec un suivi moyen de 19 mois. Sans apporter réellement d'éléments nouveaux, ils recommandent la réalisation du GS seul comme technique de « staging » cervical pour toutes les tumeurs T1/T2 cN0, sous réserve du taux d'identification des GS dans les tumeurs pelvilinguales. Alkureishi[172] publie en 2010 les résultats à 5 ans de cette étude. Ils retrouvent un taux d'identification des GS élevé, avec des résultats moins bons dans les tumeurs du plancher buccal, une bonne sensibilité et une bonne VPN. Ils concluent que le GS peut être utilisé comme seul moyen d'évaluation cervicale dans la plupart des tumeurs de la cavité buccale à l'exception du plancher buccal.

L'étude de Stoeckli[82] en 2007 retrouve 6% de récidive cervicale chez les patients GS négatif sur 17 mois de suivi. Il conclut que le GS est une technique performante qui devrait devenir le standard de prise en charge dans un futur proche.

En 2008, Kovács[161] et al., dans leur étude de survie chez 103 patients que nous avons déjà décrite précédemment, retrouvent une survie globale de 82%, une survie sans récidive de 72% à 5 ans, avec une différence statistiquement significative de survie entre le groupe de patients GS- et le groupe GS+. Ils concluent que le GS est une technique de staging performante.

Broglie[173] s'appuie sur les résultats à long terme de son étude de survie publiée en 2011. Ils retrouvent un taux de survie globale de 80% à 5 ans, avec un taux de survie sans récidive cervicale de 96% chez les patients GS- et de 74% chez les GS+. Ils concluent que le GS est un moyen pronostique sûr et performant.

Très récemment, une étude prospective multicentrique Néerlandaise[174] conclue que la technique du GS permet d'obtenir un excellent contrôle ganglionnaire cervical. Ils tirent ces conclusions à partir de leurs analyses de survie.

La plupart de ces études sont largement en faveur de la réalisation de cette technique de manière systématique sur les T1/T2 cN0. Les référentiels régionaux de prise en charge ONCOMIP proposent, sur décision du comité de RCP, de réaliser une exploration cervicale par GS seul.

#### *Perspectives*

Une étude européenne multicentrique est en cours, elle devrait permettre de préciser l'apport de la technique du GS pour les tumeurs de la cavité buccale.

La confirmation des bons résultats de la technique du GS sur la survie doit se faire sur du plus long terme, il nous manque encore un peu de recul pour pouvoir retirer toutes les informations apportées par notre étude.

### Amélioration technique

Explorer l'adéquation entre les résultats de la lymphoscintigraphie et du geste chirurgical : les GS retrouvés correspondent-ils aux ganglions marqués sur la scintigraphie ? Le nombre de GS retrouvé est-il le même que le nombre de ganglions marqués ?

Un axe de recherche autour d'une meilleure localisation du GS permettrait de sécuriser le geste chirurgical en permettant de diminuer le taux de faux négatif. L'utilisation de techniques en cours d'évaluation (SPECT/CT, localisation peropératoire en 3D) devrait permettre d'apporter cette réponse.

Le caractère localisateur de la lymphoscintigraphie et du GS pourrait permettre d'évaluer de manière plus précise le pattern de drainage des tumeurs proches de la ligne médiane et éventuellement de diriger un geste d'évidement unilatéral.

### Etudes dans d'autres situations cliniques

Un autre domaine de recherche concerne la réalisation de cette technique du GS pour les patients N0 ayant un antécédent de prise en charge d'un cancer de l'extrémité céphalique. Actuellement ces patients ne bénéficient pas d'une reprise de l'évidement. La question de la diffusion cervicale de ces nouvelles localisations se pose. Il paraît difficile de concevoir que ces tumeurs ne migrent pas par voie lymphatique lors des récidives. La lymphoscintigraphie et la technique du GS pourraient répondre à cette question.

L'apport du GS dans le cas des patients ayant des adénopathies cliniques semble discutable. Edkins[120] et al. ont montré la plus faible spécificité et VPN de cette technique sur les cous N+. Par contre, les patients présentant des adénopathies douteuses ou subnormales sur l'imagerie peuvent tirer bénéfice de ce protocole.

L'intérêt de cette technique devrait aussi être évalué dans les tumeurs plus volumineuses T3N0. L'envahissement des structures adjacentes par les tumeurs T4 et le risque métastatique important est plutôt en défaveur de l'utilisation du GS dans ces situations.

L'évaluation de cette technique dans la prise en charge des tumeurs non épidermoïde reste encore à réaliser.

Une étude anatomique et fonctionnelle réalisant une cartographie des ganglions par analyse des lymphoscintigraphies selon les sites anatomiques injectés pourrait être réalisée.

La différence de morbidité entre le GS et le curage est relativement peu documentée, les études de Schiefke[126], de Murer[124] et de Hernando[125] explorent essentiellement l'épaule douloureuse, la taille de la cicatrice et le lymphœdème. Ces informations mériteraient d'être confirmées sur de plus larges séries. Le retentissement fonctionnel pourrait être lui aussi exploré de manière plus complète.

### Application clinique

Le faisceau d'arguments en faveur de cette technique est actuellement dense. Il semble raisonnable de proposer une attitude consensuelle concernant la prise en charge des cancers de la cavité buccale classés T1 ou T2 N0. Notre position serait de recommander l'utilisation de la technique du GS dans ces tumeurs, dans un but de recherche ou dans un but d'évaluation et de thérapeutique.

# Conclusion générale

La technique du ganglion sentinelle doit être proposée de manière systématique aux patients présentant une tumeur de la cavité buccale ou des lèvres muqueuses, de petite taille (T1 ou T2), sans adénopathie clinique ou sur l'imagerie.

Dans notre étude, la technique du ganglion sentinelle réalisée seule pour l'évaluation cervicale n'aggrave pas le pronostic de la survie globale en comparaison aux données de la littérature.

La technique du GS permet donc une évaluation cervicale performante tout en raccourcissant la durée du geste chirurgical et en évitant les complications d'un évidement cervical.

Elle est donc, à ce jour, la seule technique à visée pronostique dans la prise en charge des cancers de la cavité buccale classés T1/T2 N0. L'étude SENTIMER multicentrique comparative devrait apporter des éléments supplémentaires pour répondre à cette problématique.

D'autres applications du GS méritent d'être évaluées : la réalisation de la technique du GS dans les récidives tumorales et les nouvelles localisations, l'utilisation de la technique du GS comme évaluation fonctionnelle du drainage cervical dans les tumeurs médianes, l'évaluation du GS dans les tumeurs non épidermoïdes de la cavité buccale.

# Bibliographie


1. http://globocan.iarc.fr

2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. In: GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 2.0. IARC CancerBase N°5. Lyon: IARCPress; 2004

3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

4. K. Ligier et al, le réseau FRANCIM, Epidemiology of oral cavity cancers, in France, *Rev Stomatol Chir Maxillofac* (2011), 112, 164-171.

5. http://lesdonnees.e-cancer.fr/

6. Rouvière H., Delmas A. Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 1. Tête et cou (1981).

7. Robbins, K. T., Medina, J. E., Wolfe, G. T., Levine, P. A., Sessions, R. B., & Pruet, C. W. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (1991), 117(6), 601–605.

8. Robbins, K. T., Clayman, G., Levine, P. A., Medina, J., Sessions, R., Shaha, A., Som, P., et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (2002), 128 (7), 751–758.

9. Robbins, K. T., Shaha, A. R., Medina, J. E., Califano, J. A., Wolf, G. T., Ferlito, A., Som, P. M., et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (2008), 134 (5), 536–538.

10. Recommendations pour la pratique clinique, bilan préthérapeutique cancer des VADS, www.orlfrance.org/download.php?id=169

11. Grégoire, V., Ang, K., Budach, W., Grau, C., Hamoir, M., Langendijk, J. A., Lee, A., et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiotherapy and oncology* (2014), 110(1), 172–181.

12. Committee on Classification of Regional Lymph Nodes of Japan Society of Clinical Oncology. Classification of regional lymph nodes in Japan. *International journal of clinical oncology* (2003), 8(4), 248–275.

13. Hasegawa, Y., & Saikawa, M. Update on the classification and nomenclature system for neck dissection: revisions proposed by the Japan Neck Dissection Study Group. *International journal of clinical oncology* (2010), 15(1), 5–12.

14. Ferlito, A., Robbins, K. T., Silver, C. E., Hasegawa, Y., & Rinaldo, A. Classification of neck dissections: an evolving system. *Auris, nasus, larynx* (2009), 36(2), 127–134.

15. G. Lescaille et al., Papillomavirus et cancers des VADS, *Rev Stomatol Chir Maxillofac* (2011), 112, 160-163

16. TNM History, Evolution and Milestones, UICC, www.uicc.org

17. The TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition

18. https://cancerstaging.org/Pages/default.aspx

19. The AJCC Cancer Staging Manual and Handbook, 7th Edition

20. Ebrahimi, A., Gil, Z., Amit, M., Yen, T.-C., Liao, C.-T., Chaturvedi, P., Agarwal, J. P., et al. Primary Tumor Staging for Oral Cancer and a Proposed Modification Incorporating Depth of Invasion. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* (2014).

21. Shah, J. P., Candela, F. C., & Poddar, A. K. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* (1990), 66(1), 109–113.

22. Tankéré, F., Camproux, A., Barry, B., Guédon, C., Depondt, J., & Gehanno, P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases. *The Laryngoscope* (2000), 110(12), 2061–2065.

23. Woolgar, J. A., Vaughan, E. D., Scott, J., & Brown, J. S. Pathological findings in clinically false-negative and false-positive neck dissections for oral carcinoma. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* (1994), 76(4), 237–244.

24. Yuen, A. P. W., Wei, W. I., Wong, Y. M., & Tang, K. C. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head & Neck* (1997), 19(7), 583–588.

25. Vandenbrouck, C., Sancho-Garnier, H., Chassagne, D., Saravane, D., Cachin, Y., & Micheau, C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer* (1980), 46(2), 386–390.

26. Weiss, M. H., Harrison, L. B., & Isaacs, R. S. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (1994), 120(7), 699–702.

27. Andersen, P. E., Cambronero, E., Shaha, A. R., & Shah, J. P. The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 neck. *American journal of surgery* (1996), 172(6), 689–691.

28. Yuen, A. P. W., Wei, W. I., Wong, Y. M., & Tang, K. C. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head & Neck* (1997), 19(7), 583–588.

29. Ferlito, A., Rinaldo, A., Robbins, K. T., & Silver, C. E. Neck dissection: past, present and future? *The Journal of Laryngology & Otology* (2005), 120(2), 87–92.

30. Ferlito, A., Rinaldo, A., Silver, C. E., Shah, J. P., Suárez, C., Medina, J. E., Kowalski, L. P., et al. Neck dissection: Then and now. *Auris, nasus, larynx* (2006), 33(4), 365–374.

31. Warren JC. Surgical Observations on Tumours, with Cases and Operations. Boston: Crocker and Brewster (1837).

32. Rinaldo, A., Ferlito, A., & Silver, C. E. Early history of neck dissection. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2008), 265(12), 1535–1538.

33. Ferlito, A., Johnson, J. T., Rinaldo, A., Pratt, L. W., Fagan, J. J., Weir, N., Surez, C., et al. European Surgeons Were the First to Perform Neck Dissection. *The Laryngoscope* (2007), 117(5), 797–802.

34. Subramanian, S., Chiesa, F., Lyubaev, V., Aidarbekova, A., & Brzhezovskiy, V. The evolution of surgery in the management of neck metastases. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* (2007), 27(2), 309–316.

35. Crile G. On the surgical treatment of cancer of the head and neck. With a summary of one hundred and twenty-one operations performed upon one hundred and five patients. *Trans South Surg Gynecol Assoc* (1905), 18, 108–127.

36. Crile G. excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on 132 operations. *JAMA* (1906), 47, 1780-1785

37. Bartlett, E. I., & Callander, C. L. Neck dissections. *Surg Clin North Am* (1926), 6, 481-505.

38. Martin H, Del Valle B, Ehrlich H, Cahan WG. Neck dissection. *Cancer* (1951), 4, 441-99.

39. Ferlito, A., & Rinaldo, A. Osvaldo Suárez: Often-Forgotten Father of Functional Neck Dissection (in the Non–Spanish-Speaking Literature). *The Laryngoscope* (2004), 114(7), 1177–1178.

40. Suarez, O. El problema de las metastasis linfaticas y alejadas del cancer de laringe e hipofaringe. *Rev Otorrinolaringol* (1963), 23, 83-99.

41. Bocca E. Evidement “fonctionnel” du cou dans la thérapie de principe des metastases ganglionnaires du cancer du larynx. *J Fr Otorhinolaryngol* (1964), 13, 721–723.

42. Bocca, E., Pignataro, O., Oldini, C., & Cappa, C. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. *The Laryngoscope* (1984), 94(7), 942–945.

43. Gavilan C, Gavilan J. Five-year results of functional neck dissection for cancer of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* (1989), 115, 1193–1196.

44. Gavilan J, Gavilan C, Herranz J. Functional neck dissection: three decades of controversy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* (1992), 101, 339 –341.

45. McCammon, S. D., & Shah, J. P. Radical neck dissection. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2004), 15(3), 152–159.

46. Gavilán, J., Herranz, J., & Martín, L. Functional neck dissection: The Latin approach. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2004), 15(3), 168–175

47. Gavilan J, Herranz J, DeSanto LW, Gavilan C. Functional and Selective Neck Dissection. *New York: Thieme* (2002).

48. Ferlito, A., & Rinaldo, A. Osvaldo Suárez: Often-Forgotten Father of Functional Neck Dissection (in the Non-Spanish-Speaking Literature). *The Laryngoscope* (2004), 114(7), 1177–1178.

49. Jesse, R. H., Ballantyne, A. J., & Larson, D. Radical or modified neck dissection: a therapeutic dilemma. *American journal of surgery* (1978), 136(4), 516–519.

50. Byers, R. M. Modified neck dissection: a study of 967 cases from 1970 to 1980. *American journal of surgery* (1985), 150(4), 414–421.

51. Davidson, J., Khan, Y., Gilbert, R., Birt, B. D., Balogh, J., & MacKenzie, R. Is selective neck dissection sufficient treatment for the N0/Np+ neck? *The Journal of otolaryngology* (1997), 26(4), 229–231.

52. Anand, N., Chaudhary, N., Mittal, M. K., & Prasad, R. Comparison of the efficacy of clinical examination, ultrasound neck and computed tomography in detection and staging of cervical lymph node metastasis in head and neck cancers. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery* (2007), 59(1), 19–23.

53. Baatenburg de Jong, R. J., Rongen, R. J., De Jong, P. C., Lameris, J. S., & Knegt, P. Screening for lymph nodes in the neck with ultrasound. *Clinical otolaryngology and allied sciences* (1988), 13(1), 5–9.

54. Hohlweg-Majert, B., Metzger, M. C., Voss, P. J., Hölzle, F., Wolff, K.-D., & Schulze, D. Preoperative cervical lymph node size evaluation in patients with malignant head/neck tumors: comparison between ultrasound and computer tomography. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* (2008), 135(6), 753–759.

55. Lallemant, B., Mallet, Y., Ala-Eddine, C., Lartigau, E., & Lefèbvre, J. L. Radiological and surgical classification of head and neck lymph node anatomy. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale* (2003), 120(4), 216–224.

56. van den Brekel, M. W., Stel, H. V., Castelijns, J. A., Nauta, J. J., van der Waal, I., Valk, J., Meyer, C. J., et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* (1990), 177(2), 379–384.

57. Monnet, O., Cohen, F., Lecorroller, T., Vidal, V., Jacquier, A., Gaubert, J. Y., Bartoli, J. M., et al. Adénopathies cervicales. *Journal de radiologie* (2008), 89(7-8), 1020–1036

58. www.sfrnet.org/sfr/professionnels/5-referentiels-bonnes-pratiques/guides/index.phtml ou http://gbu.radiologie.fr

59. Curtin, H. D., Ishwaran, H., Mancuso, A. A., Dalley, R. W., Caudry, D. J., & McNeil, B. J. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology* (1998), 207(1), 123–130.

60. de Bondt, R. B. J., Nelemans, P. J., Hofman, P. A. M., Casselman, J. W., Kremer, B., van Engelshoven, J. M. A., & Beets-Tan, R. G. H. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *European Journal of Radiology* (2007), 64(2), 266–272.

61. Ng, S.-H., Yen, T.-C., Liao, C.-T., Chang, J. T.-C., Chan, S.-C., Ko, S.-F., Wang, H.-M., et al. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *Journal of nuclear medicine* (2005), 46(7), 1136–1143.

62. Nahmias, C., Carlson, E. R., Duncan, L. D., Blodgett, T. M., Kennedy, J., Long, M. J., Carr, C., et al. Positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) scanning for Preoperative staging of patients with oral/head and neck cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2007), 65(12), 2524–2535.

63. Schöder, H., Carlson, D. L., Kraus, D. H., Stambuk, H. E., Gönen, M., Erdi, Y. E., Yeung, H. W. D., et al. 18F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer

staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *Journal of nuclear medicine* (2006), 47(5), 755–762.

64. Stoeckli, S. J., Steinert, H., Pfaltz, M., & Schmid, S. Is there a role for positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the initial staging of nodal negative oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2002), 24(4), 345–349.

65. Dammann, F., Horger, M., Mueller-Berg, M., Schlemmer, H., Claussen, C., Hoffman, J., Eschmann, S., et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. *American Journal of Roentgenology* (2005), 184(4), 1326–1331.

66. Guyot L., Seguin P., Benateau H. "Techniques En Chirurgie Maxillo-Faciale Et Plastique De La Face", Springer (2010).

67. Zanaret M., Paris J., Duflo S. Évidements ganglionnaires cervicaux. *EMC, Techniques chirurgicales - Tête et Cou* (2005), 46-470.

68. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications of ″skip metastases″ in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* (1997) 19, 14-9.

69. Bajwa, M. S., McMillan, R., Khattak, O., Thomas, M., Krishnan, O. P., & Webster, K. Neck recurrence after level I-IV or I-III selective neck dissection in the management of the clinically N0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2010), 403-406

70. Gould E. A., Winship T., Philbin P. H., & Kerr H. H. Observations on a “sentinel node” in cancer of the parotid. *Cancer* (1960), 13, 77–78.

71. Cabanas, R. M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* (1977), 39(2), 456–466.

72. Morton, D. L. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma. *Archives of Surgery* (1992), 127(4), 392

73. Uren, R. F., Howman-Giles, R. B., Shaw, H. M., Thompson, J. F., & McCarthy, W. H. Lymphoscintigraphy in high-risk melanoma of the trunk: predicting draining node groups, defining lymphatic channels and locating the sentinel node. *Journal of nuclear medicine* (1993), 34(9), 1435–1440.

74. Ross, M. I., Reintgen, D., & Balch, C. M. Selective lymphadenectomy: emerging role for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg Oncol* (1993), 9(3), 219–223.

75. Krag DN. Surgical resection and radiolocalization of the SLN in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* (1993), 2, 335–340

76. Albertini, J. J., Lyman, G. H., Cox, C., al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* (1996), 276(22), 1818–1822

77. van der Ploeg, A. P. T., van Akkooi, A. C. J., Rutkowski, P., Cook, M., Nieweg, O. E., Rossi, C. R., Testori, A., et al. Prognosis in patients with sentinel node-positive melanoma without immediate completion lymph node dissection. *British Journal of Surgery* (2012), 99(10), 1396–1405.

78. Nagaraja, V., & Eslick, G. D. Is complete lymph node dissection after a positive sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma always necessary? A meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology* (2013), 39(7), 669–680.

79. Werner, J. A., Dünne, A. A., & Myers, J. N. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2003), 25(4), 322–332.

80. Ross, G. L., Shoaib, T., Soutar, D. S., MacDonald, D. G., Camilleri, I. G., Bessent, R. G., & Gray, H. W. The First International Conference on Sentinel Node Biopsy in Mucosal Head and Neck Cancer and adoption of a multicenter trial protocol. *Annals of surgical oncology* (2002), 9(4), 406–410

81. Shah, J. P. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *American journal of surgery* (1990), 160(4), 405–409.

82. Stoeckli, S. J. Sentinel Node Biopsy for Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *The Laryngoscope* (2007), 117(9), 1539–1551.

83. Masannat, Y., Shenoy, H., Speirs, V., Hanby, A., & Horgan, K. Properties and characteristics of the dyes injected to assist axillary sentinel node localization in breast surgery. *European Journal of Surgical Oncology* (2006), 32(4), 381–384.

84. Albo, D., Wayne, J. D., Hunt, K. K., Rahlfs, T. F., Singletary, S. E., Ames, F. C., Feig, B. W., et al. Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *American journal of surgery* (2001), 182(4), 393–398.

85. Cimmino, V. M., Brown, A. C., Szocik, J. F., Pass, H. A., Moline, S., De, S. K., & Domino, E. F. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy—a common event. *Surgery* (2001), 130(3), 439–442.

86. Rodier, J., & Janser, J. Surgical technical details improving sentinel node identification in breast cancer. *Oncol Rep* (1997), 4(2), 281–283.

87. Pitman, K. T., Johnson, J. T., Edington, H., Barnes, E. L., Day, R., Wagner, R. L., & Myers, E. N. Lymphatic mapping with isosulfan blue dye in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (1998), 124(7), 790–793.

88. Glass, E. C., Essner, R., & Morton, D. L. Kinetics of three lymphoscintigraphic agents in patients with cutaneous melanoma. *Journal of nuclear medicine* (1998), 39(7), 1185–1190.

89. Wilhelm, A. J., Mijnhout, G. S., & Franssen, E. J. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection - an overview. *European journal of nuclear medicine* (1999), 26(4 Suppl), S36–42.

90. Maublant, J. Aspects méthodologiques de la détection du ganglion sentinelle. *Revue de l'ACOMEN* (2000), 6(3), 135.

91. Mariani, G., Erba, P., Manca, G., Villa, G., Gipponi, M., Boni, G., Buffoni, F., et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with malignant cutaneous melanoma: The nuclear medicine contribution. *Journal of Surgical Oncology* (2004), 85(3), 141–151.

92. Frati, A., Delpech, Y., Bricou, A., & Barranger, E. Détection du ganglion sentinelle chez les patientes atteintes d"un cancer du sein à un stade précoce : quel site d"injection en 2011? *Gynecologie Obstetrique et Fertilite* (2011), 39(11), 620–623.

93. Werner, J. A., Dünne, A. A., Ramaswamy, A., Folz, B. J., Brandt, D., Kulkens, C., Moll, R., et al. Number and location of radiolabeled, intraoperatively identified sentinel nodes in 48 head and neck cancer patients with clinically staged N0 and N1 neck. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2002), 259(2), 91–96.

94. Paleri, V., Rees, G., Arullendran, P., Shoalb, T., & Krishman, S. Sentinel node biopsy in squamous cell cancer of the oral cavity and oral pharynx: A diagnostic meta-analysis. *Head & Neck* (2005), 27(9), 739–747.

95. Margolin G, Lind MG, Larsson SA, Jonsson C, Jacobsson H. Localization of sentinel nodes in head and neck tumours by combined lymphoscintigraphy and bone scintigraphy. *Nuclear Medicine Communications* (2001), 22, 1095-9.

96. Freire AR, Lima EN, Almeida OP, Kowalski LP. Computed tomography and lymphoscintigraphy to identify lymph node metastases and lymphatic drainage pathways in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2003), 260, 148-52.

97. Lopez, R., Payoux, P., Gantet, P., Esquerré, J. P., Boutault, F., & Paoli, J.-R. Multimodal image registration for localization of sentinel nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2004), 62(12), 1497–1504.

98. Bilde, A., Buchwald, von, C., Mortensen, J., Marving, J., Therkildsen, M. H., Kirkegaard, J., Charabi, B., et al. The role of SPECT-CT in the lymphoscintigraphic identification of sentinel nodes in patients with oral cancer. *Acta Oto-Laryngologica* (2006), 126(10), 1096–1103.

99. Haerle, S. K., Hany, T. F., Strobel, K., Sidler, D., & Stoeckli, S. J. Is There an Additional Value of SPECT/CT Over Planar Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Mapping in Oral/Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma? *Annals of Surgical Oncology* (2009), 16(11), 3118–3124.

100. Cochran, A. J. The pathologist's role in sentinel lymph node evaluation. *Seminars in nuclear medicine* (2000), 30(1), 11–17.

101. Stratmann, S. L., McCarty, T. M., & Kuhn, J. A. Radiation safety with breast sentinel node biopsy. *American journal of surgery* (1999), 178(6), 454–457.

102. Garcia, M. M. Anatomie pathologique du ganglion sentinelle. Quelle méthode choisir? *Revue de l'ACOMEN* (2000), 6(3), 139–143.

103. Ferris, R. L., Xi, L., Raja, S., Hunt, J. L., Wang, J., Gooding, W. E., Kelly, L., et al. Molecular staging of cervical lymph nodes in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer research* (2005), 65(6), 2147–2156.

104. Garrel, R., Dromard, M., Costes, V., Barbotte, E., Comte, F., Gardiner, Q., Cartier, C., et al. The diagnostic accuracy of reverse transcription-PCR quantification of cytokeratin mRNA in the detection of sentinel lymph node invasion in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A comparison with immunohistochemistry. *Clinical Cancer Research* (2006), 12(8), 2498–2505.

105. Heuveling, D. A., Flach, G. B., van Schie, A., van Weert, S., Karagozoglu, K. H., Bloemena, E., Leemans, C. R., et al. Visualization of the sentinel node in early-stage oral cancer: limited value of late static lymphoscintigraphy. *Nuclear Medicine Communications* (2012), 33(10), 1065–1069.

106. van den Berg, N. S., Brouwer, O. R., Klop, W. M. C., Karakullukcu, B., Zuur, C. L., Tan, I. B., Balm, A. J. M., et al. Concomitant radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG-99mTc-nanocolloid. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (2012), 39(7), 1128–1136.

107 . van der Vorst, J. R., Schaafsma, B. E., Verbeek, F. P. R., Keereweer, S., Jansen, J. C., van der Velden, L.-A., Langeveld, A. P. M., et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping of the oral cavity in head and neck cancer patients. *Oral oncology* (2013), 49(1), 15–19.

108. Thill, M., Kurylcio, A., Welter, R., van Haasteren, V., Grosse, B., Berclaz, G., Polkowski, W., et al. The Central-European SentiMag study: Sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope. *The Breast* (2014), 23(2), 175–179.

109. Werner, J. A., Sapundzhiev, N. R., Teymoortash, A., Dünne, A. A., Behr, T., & Folz, B. J. Endoscopic sentinel lymphadenectomy as a new diagnostic approach in the N0 neck. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2004), 261(9), 463–468.

110. Nieuwenhuis, E. J. C., Castelijns, J. A., Pijpers, R., van den Brekel, M. W. M., Brakenhoff, R. H., van der Waal, I., Snow, G. B., et al. Wait-and-see policy for the N0 neck in early-stage oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma using ultrasonography-guided cytology: Is there a role for identification of the sentinel node? *Head & Neck* (2002), 24(3), 282–289.

111. Hoft, S., Muhle, C., Brenner, W., Sprenger, E., & Maune, S. Fine-needle aspiration cytology of the sentinel lymph node in head and neck cancer. *Journal of Nuclear Medicine* (2002), 43(12), 1585–1590.

112. Denoth, S., Broglie, M. A., Haerle, S. K., Huber, G. F., Haile, S. R., Soltermann, A., Jochum, W., et al. Histopathological mapping of metastatic tumor cells in sentinel lymph nodes of oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Head & Neck* (2014), in press.

113. Bassi, K. K., Srivastava, A., Seenu, V., Kumar, R., Parshad, R., Chumber, S., Gupta, S. D., et al. The first and second echelon sentinel lymph node evaluation in oral cancer. *The Indian journal of surgery* (2013), 75(5), 377–382.

114. Tafra, L. The learning curve and sentinel node biopsy. *American journal of surgery* (2001), 182(4), 347–350.

115. Cox, C. E., Salud, C. J., Cantor, A., Bass, S. S., Peltz, E. S., Ebert, M. D., Nguyen, K., et al. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based on surgical volume analysis. *Journal of the American College of Surgeons* (2001), 193(6), 593–600.

116. Payoux, P., Dekeister, C., Lopez, R., Lauwers, F., Esquerré, J. P., & Paoli, J.-R. Effectiveness of Lymphoscintigraphic Sentinel Node Detection for Cervical Staging of Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2005), 63(8), 1091–1095.

117. Werner, J. A., Dünne, A. A., Ramaswamy, A., Dalchow, C., Behr, T., Moll, R., Folz, B. J., et al. The sentinel node concept in head and neck cancer: solution for the controversies in the N0 neck? *Head & Neck* (2004), 26(7), 603–611.

118. Ross, G. L., & Shoaib, T. Role of sentinel node biopsy in the management and staging of the N0 neck. *Odontology* (2005), 93(1), 1–6.

119. Shoaib, T., Soutar, D. S., Prosser, J. E., Dunaway, D. J., Gray, H. W., McCurrach, G. M., Bessent, R. G., et al. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & Neck* (1999), 21(8), 728–733.

120. Edkins, O., Hofmeyr, C., & Fagan, J. J. Does sentinel lymph node biopsy have a role in node-positive head and neck squamous carcinoma? *South African journal of surgery* (2013), 51(1), 22–25.

121. Hornstra, M. T., Alkureishi, L. W. T., Ross, G. L., Shoaib, T., & Soutar, D. S. Predictive factors for failure to identify sentinel nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2008), 30(7), 858–862.

122. Atula, T., Shoaib, T., Ross, G. L., Gray, H. W., & Soutar, D. S. How many sentinel nodes should be harvested in oral squamous cell carcinoma? *European archives of oto-rhino-laryngology* (2007), 265(S1), 19–23.

123. Hart, R. D., Henry, E., Nasser, J. G., Trites, J. R., Taylor, S. M., Bullock, M., & Barnes, D. Sentinel node biopsy in N0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in patients previously treated with surgery or radiation therapy: a pilot study. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (2007), 133(8), 806–809.

124. Murer, K., Huber, G. F., Haile, S. R., & Stoeckli, S. J. Comparison of morbidity between sentinel node biopsy and elective neck dissection for treatment of the n0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2010), 33(9), 1260–1264.

125. Hernando, J., Villarreal, P., Álvarez-Marcos, F., Gallego, L., García-Consuegra, L., & Junquera, L. Comparison of related complications: sentinel node biopsy versus elective neck dissection. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* (2014), in press.

126. Schiefke, F., Akdemir, M., Weber, A., Akdemir, D., Singer, S., & Frerich, B. Function, postoperative morbidity, and quality of life after cervical sentinel node biopsy and after selective neck dissection. *Head & Neck* (2009), 31(4), 503–512.

127. O'Connor, R., Pezier, T., Schilling, C., & McGurk, M. The relative cost of sentinel lymph node biopsy in early oral cancer. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery* (2013), 41(8), 721–727.

128. Govers, T. M., Takes, R. P., Karakullukcu, M. B., Hannink, G., Merkx, M. A. W., Janneke P.C. Grutters, & Rovers, M. M. Management of the N0 neck in early stage oral squamous cell cancer: A modeling study of the cost-effectiveness. *Oral oncology* (2013), 49(8), 771–777.

129. Koch, W. M., Choti, M. A., Civelek, A. C., Eisele, D. W., & Saunders, J. R. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (1998), 124(4), 455–459.

130. Mamelle, G. Selective neck dissection and sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinomas. *Recent results in cancer research* (2000), 157, 193–200.

131. Mamelle, G., Temam, S., Casiraghi, O., Lumbroso, J., Laplanche, A., & Bourhis, J. Place et perspectives du ganglion sentinelle dans les tumeurs des voies aérodigestives supérieures. *Cancer/Radiothérapie* (2006), 10(6-7), 349–353.

132. Chone, C. T., Aniteli, M. B., Magalhães, R. S., Freitas, L. L., Altemani, A., Ramos, C. D., Etchebehere, E., et al. Impact of immunohistochemistry in sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2012), 270(1), 313–317.

133. Bilde, A., Buchwald, von, C., & Therkildsen, M. H. Need for Intensive Histopathologic Analysis to Determine Lymph Node Metastases When Using Sentinel Node Biopsy in Oral Cancer. *The Laryngoscope* (2008), 118(4), 408–414.

134. Stoeckli, S. J., Pfaltz, M., Ross, G. L., Steinert, H. C., MacDonald, D. G., Wittekind, C., & Soutar, D. S. The Second International Conference on Sentinel Node Biopsy in Mucosal Head and Neck Cancer. *Annals of Surgical Oncology* (2005), 12(11), 919–924.

135. Melkane, A. E., Mamelle, G., Wycisk, G., Temam, S., Janot, F., Casiraghi, O., & Lumbroso, J. Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas: A 10-year experience. *The Laryngoscope* (2012), 122(8), 1782–1788.

136. Ross, G. L., Soutar, D. S., MacDonald, G., Shoaib, T., Camilleri, I., Roberton, A. G., Sorensen, J. A., et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Annals of Surgical Oncology* (2004), 11(7), 690–696.

137. Stoeckli, S. J. Sentinel Node Biopsy for Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *The Laryngoscope* (2007), 117(9), 1539–1551.

138. Ross, G., Shoaib, T., Soutar, D. S., Camilleri, I. G., Gray, H. W., Bessent, R. G., Robertson, A. G., et al. The use of sentinel node biopsy to upstage the clinically N0 neck in head and neck cancer. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* (2002), 128(11), 1287–1291.

139. Kovács, A. F., Landes, C. A., Hamscho, N., Risse, J. H., Berner, U., & Menzel, C. Sentinel node biopsy as staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (2005), 132(4), 570–576.

140. Kovács, A. F., Doebert, N., Walendzik, H., Zaplatnikov, K., & Landes, C. A. The diagnostic role of radioactivity in sentinel nodes in oral and oropharyngeal cancer. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*(2006), 21(5), 535–543.

141. Broglie, M. A., Haerle, S. K., Huber, G. F., Haile, S. R., & Stoeckli, S. J. Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: Impact on survival. *Head & Neck* (2012), 35(5), 660–666.

142. Alkureishi, L. W. T., Ross, G. L., MacDonald, D. G., Shoaib, T., Gray, H., Robertson, G., & Soutar, D. S. Sentinel node in head and neck cancer: use of size criterion to upstage the no neck in head and neck squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2007), 29(2), 95–103.

143. Porter, G. A., Ross, M. I., Berman, R. S., Sumner, W. E., III, Lee, J. E., Mansfield, P. F., & Gershenwald, J. E. How many lymph nodes are enough during sentinel lymphadenectomy for primary melanoma? *Surgery* (2000), 128(2), 306–311.

144. Shoaib, T., Soutar, D. S., MacDonald, D. G., Gray, H. W., & Ross, G. L. The nodal neck level of sentinel lymph nodes in mucosal head and neck cancer. *British Journal of Plastic Surgery* (2005), 58(6), 790–794.

145. Thomsen, J. B., Sorensen, J. A., Grupe, P., & Krogdahl, A. Sentinel lymph node biopsy in oral cancer: Validation of technique and clinical implications of added oblique planar lymphoscintigraphy and/or tomography. *Acta Radiologica* (2005), 46(6), 569–575.

146. Yoshimoto, S., Hasegawa, Y., Matsuzuka, T., Shiotani, A., Takahashi, K., Kohno, N., Yoshida, T., et al. Sentinel node biopsy for oral and laryngopharyngeal squamous cell carcinoma: A retrospective study of 177 patients in Japan. *Auris, nasus, larynx* (2012), 39(1), 65–70.

147. Yamauchi, K., Kogashiwa, Y., Nakamura, T., Moro, Y., Nagafuji, H., & Kohno, N. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma: A Meta-Analysis. *Head & Neck* (2014), in press.

148. Ross, G. L., Soutar, D. S., MacDonald, G., Shoaib, T., Camilleri, I., Roberton, A. G., Sorensen, J. A., et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Annals of Surgical Oncology* (2004), 11(7), 690–696.

149. Rigual, N., Douglas, W., Lamonica, D., Wiseman, S., Cheney, R., Hicks, W., & Loree, T. Sentinel lymph node biopsy: A rational approach for staging T2N0 oral cancer. *The Laryngoscope* (2005), 115(12), 2217–2220.

150. Pitman, K. T., Johnson, J. T., Brown, M. L., & Myers, E. N. Sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *The Laryngoscope* (2002), 112(12), 2101–2113.

151. Benateau, H., Babin, E., Soubeyrand, E., Nicolas, J., Blaizot, X., Comoz, F., Béquignon, A., et al. Detection of the sentinal node in squamous-cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Preliminary study. *Revue de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie orale* (2005), 106(5), 281–286.

152. Santaolalla, F., Sanchez, J. M., Ereño, C., Gonzalez, A., Rodriguez, M. L., Sanchez, A., & Martinez, A. Non-sentinel node tumor invasion in oropharyngeal and oral cancer: risk of misdiagnosis of metastasis. *Acta Oto-Laryngologica* (2008), 128(10), 1159–1164.

153. Nieuwenhuis, E. J. C., van der Waal, I., Leemans, C. R., Kummer, A., Pijpers, R., Castelijns, J. A., Brakenhoff, R. H., et al. Histopathologic validation of the sentinel node concept in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck* (2005), 27(2), 150–158.

154. Govers, T. M., Hannink, G., Merkx, M. A. W., Takes, R. P., & Rovers, M. M. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: A diagnostic meta-analysis. *Oral oncology* (2013), 49(8), 726–732.

155. Rigual, N., Loree, T., Frustino, J., Jayaprakash, V., Cohan, D., Sullivan, M., & Kuriakose, M. A. Sentinel Node Biopsy in Lieu of Neck Dissection for Staging Oral Cancer. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* (2013), 139(8), 779–782.

156. Thompson, C. F., St John, M. A., Lawson, G., Grogan, T., Elashoff, D., & Mendelsohn, A. H. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: a meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2013), 270(7), 2115–2122.

157. Jegoux, F., Caze, A., Mohr, E., Godey, B., & Le Clech, G. Neck dissection for stage N0 oral cavity carcinoma. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* (2006), 123(5), 221–226.

158. Mücke, T., Mitchell, D. A., Wagenpfeil, S., Ritschl, L. M., Wolff, K.-D., & Kanatas, A. Incidence and outcome for patients with occult lymph node involvement in T1 and T2 oral squamous cell carcinoma: a prospective study. *BMC Cancer* (2014), 14 : 346.

159. Su-Feng, F., Zong-Yuan, Z., Han-Wei, P., Zhu-Ming, G., Shun-Lan, W., & Quan, Z. Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection in patients with cT1-2N0 oral tongue squamous cell carcinoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology* (2014), 117(2), 186–190.

160. Terada, A., Hasegawa, Y., Yatabe, Y., Hanai, N., Ozawa, T., Hirakawa, H., Maruo, T., et al. Follow-up after intraoperative sentinel node biopsy of N0 neck oral cancer patients. *European archives of oto-rhino-laryngology* (2010), 268(3), 429–435.

161. Kovács, A. F., Stefenelli, U., Seitz, O., Middendorp, M., Diener, J., Sader, R., & Grünwald, F. Positive Sentinel Lymph Nodes are a Negative Prognostic Factor for Survival in T1-2 Oral/Oropharyngeal Cancer—A Long-Term Study on 103 Patients. *Annals of Surgical Oncology* (2008), 16(2), 233–239.

162. Den Toom, I. J., Heuveling, D. A., Flach, G. B., van Weert, S., Karagozoglu, K. H., van Schie, A., Bloemena, E., et al. Sentinel node biopsy for early-stage oral cavity cancer: the VU University Medical Center experience. *Head & Neck* (2014), in press.

163. Peng, K. A., Chu, A. C., Lai, C., Grogan, T., Elashoff, D., Abemayor, E., & St John, M. A. Is there a role for neck dissection in T1 oral tongue squamous cell carcinoma? The UCLA experience. *American journal of otolaryngology* (2014), in press.

164. Amit, M., Yen, T.-C., Liao, C.-T., Chaturvedi, P., Agarwal, J. P., Kowalski, L. P., Kohler, H. F., et al. The Origin of Regional Failure in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma With Pathologically Negative Neck Metastases. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* (2014), in press.

165. Yuen, A. P. W., Ho, C. M., Chow, T. L., Tang, L. C., Cheung, W. Y., Ng, R. W.-M., Wei, W. I., et al. Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head & Neck* (2009), 31(6), 765–772.

166. Duvvuri, U., Simental, A. A., Jr, D'Angelo, G., Johnson, J. T., Ferris, R. L., Gooding, W., & Myers, E. N. Elective Neck Dissection and Survival in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx. *The Laryngoscope* (2004), 114(12), 2228–2234.

167. Keski-Santti, H., Atula, T., Tornwall, J., Koivunen, P., & Mäkitie, A. Elective neck treatment versus observation in patients with T1/T2 N0 squamous cell carcinoma of oral tongue. *Oral oncology* (2006), 42(1), 95–100.

168. Kelner, N., Vartanian, J. G., Pinto, C. A. L., Coutinho-Camillo, C. M., & Kowalski, L. P. Does elective neck dissection in T1/T2 carcinoma of the oral tongue and floor of the mouth influence recurrence and survival rates? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2014), 52(7), 590–597.

169. Feng, Z., Li, J. N., Li, C. Z., & Bin Guo, C. Elective neck dissection versus observation in the management of early tongue carcinoma with clinically node-negative neck: A retrospective study of 229 cases. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery* (2014), 42(6), 806–810.

170. Yii, N. W., Patel, S. G., Rhys-Evans, P. H., & Breach, N. M. Management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue. *Clinical otolaryngology and allied sciences* (1999), 24(1), 75–79.

171. Fasunla, A. J., Greene, B. H., Timmesfeld, N., Wiegand, S., Werner, J. A., & Sesterhenn, A. M. A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral oncology* (2011), 47(5), 320–324.

172. Alkureishi, L. W. T., Ross, G. L., Shoaib, T., Soutar, D. S., Robertson, A. G., Thompson, R., Hunter, K. D., et al. Sentinel Node Biopsy in Head and Neck Squamous Cell Cancer: 5-Year Follow-Up of a European Multicenter Trial. *Annals of Surgical Oncology* (2010), 17(9), 2459–2464.

173. Broglie, M. A., Haile, S. R., & Stoeckli, S. J. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Annals of Surgical Oncology* (2011), 18(10), 2732–2738.

174. Flach, G. B., Bloemena, E., Klop, W. M. C., van Es, R. J. J., Schepman, K.-P., Hoekstra, O. S., Castelijns, J. A., et al. Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1-T2 staged oral cancer: The Dutch multicenter trial. *Oral oncology* (2014). In press.

DELANOË Franck 2014 TOU3 1561

# Ganglion sentinelle et cancers de la cavité buccale
# Vers une prise en charge consensuelle ?

RESUME EN FRANÇAIS :
**Objectif** : Le ganglion sentinelle (GS) permet de sélectionner les patients présentant un risque de métastases cervicales occultes dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Cette technique est elle suffisamment fiable pour être proposée de manière consensuelle ?
**Matériel et méthode** : Etude rétrospective unicentrique de janvier 2004 à décembre 2013 chez des patients présentant une petite tumeur T1/T2 en l'absence d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique. Un premier groupe de patients a bénéficié d'un GS et d'un curage pour évaluer la technique. Le deuxième groupe a été évalué par GS seul. Les survies globale et sans récidive ont été mesurées. Les résultats ont été comparés aux séries historiques.
**Résultats** : 89 patients inclus. 39 dans le groupe curage, 50 dans le groupe GS. La survie globale à 5 ans du groupe curage était de 72%, la survie sans récidive était de 79%. Dans le groupe GS, la survie globale était de 76%, la survie sans récidive était de 75%.
**Conclusion** : La technique du GS ne semble pas aggraver le pronostic de survie globale et sans récidive.

TITRE EN ANGLAIS : Sentinel node biopsy and oral cavity squamous cell carcinoma. The way to a consensual procedure ?

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MOTS-CLES : évidement ganglionnaire, lymphatiques, ganglion sentinelle, lymphoscintigraphie, carcinome épidermoïde, cavité buccale, survie, sensibilité, spécificité, N0, cancer, tumeur.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073 Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Dr Raphaël LOPEZ