



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation radiologique de l'envahissement osseux mandibulaire
dans les carcinomes épidermoïdes
de la cavité buccale et de l'oropharynx.**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 juin 2017 à 16h
au Pôle Recherche

Par Samia BOUHIR

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier LEROY

Monsieur le Professeur Christophe VINCENT

Madame le Docteur Frédéric DUBRULLE

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

Avertissement :

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	13
RESUME.....	14
INTRODUCTION.....	15
I. EPIDEMIOLOGIE :.....	16
II. RAPPELS ANATOMIQUES / SOUS LOCALISATIONS :.....	17
III. BILAN D'EXTENSION PRE OPERATOIRE ET CRITERES RADIOLOGIQUES D'INVASION OSSEUSE :	19
A. TDM.....	19
B. IRM.....	20
IV. STADIFICATION DE LA MALADIE.....	23
A. Classification TNM.....	23
B. Modalités de l'invasion osseuse.....	23
V. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	25
A. Schéma thérapeutique	25
B. Description de la prise en charge chirurgicale	26
VI. RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	30
A. Objectif primaire.....	30
B. Objectifs secondaires	30
PATIENTS ET METHODES	31
I. POPULATION D'ETUDE.....	32
A. Critères d'inclusion.....	32
B. Critères d'exclusion.....	32
II. IMAGERIE.....	33
III. ANALYSE HISTOLOGIQUE.....	34
IV. ANALYSE STATISTIQUE	35
A. Evaluation diagnostique.....	35
B. Etude de survie de la cohorte.....	35
RESULTATS.....	36
I. POPULATION.....	37
A. Caractéristiques des patients.....	37
B. Envahissement osseux.....	39
II. VALEUR DIAGNOSTIQUE IMAGERIE	40
III. ETUDE DE SURVIE.....	43
A. Survie globale.....	43

<i>B. Evaluation de la progression</i>	44
DISCUSSION	46
I. VALEUR DIAGNOSTIQUE	47
II. EVALUATION DE LA SURVIE	51
CONCLUSION	52
ANNEXE 1 : CLASSIFICATION TNM	53
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54

ABBREVIATIONS

VADS : Voies Aéro Digestives Supérieures

TDM : TomoDensitoMétrie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

HPV : Human Papilloma Virus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

InCa : Institut National du Cancer

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SFR : Société Française de Radiologie

SFORL : Société Française d'Oto Rhino Laryngologie et chirurgie de la face et du cou

MPR : Multi Planar Reformatation

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur prédictive négative

AJCC : American Joint Committee on Cancer

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

IC : Indice de confiance

RESUME

CONTEXTE : L'évaluation pré opératoire de l'envahissement osseux mandibulaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx est déterminante pour l'optimisation de la résection osseuse. En effet, la résection osseuse mandibulaire, lorsqu'elle est interruptrice, a des conséquences fonctionnelles et esthétiques majeures et sa reconstruction nécessite une chirurgie lourde avec le plus souvent le transfert de lambeau libre micro anastomosé avec composante osseuse.

OBJECTIFS : Cette étude a pour objectif l'évaluation de la valeur diagnostique de l'imagerie par TDM et par IRM pour le diagnostic de l'envahissement osseux mandibulaire par rapport à l'examen de référence histologique. De plus nous avons évalué l'impact de envahissement osseux dans l'analyse de la survie de notre cohorte.

PATIENTS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective mono centrique ayant inclus rétrospectivement tous les patients consécutifs pris en charge chirurgicalement pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx avec décision de résection osseuse mandibulaire interruptrice.

RESULTATS : 68 patients ont été inclus. La prévalence de l'envahissement osseux histologique était de 43%. Les valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 70%, 71%, 66% et 76% pour la TDM contre 83%, 50%, 59% et 78% pour l'IRM et 83%, 62%, 62%, 83% pour l'association TDM et IRM. Les deux tests avaient une bonne concordance avec un indice de kappa égal à 0,69 IC 95% (0,49-0,89) ($p < 0,0001$). Il n'y avait pas de différence en terme de survie globale (log rank $> 0,70$) et de taux de récurrence ($p > 0,12$) entre le groupe avec et sans envahissement osseux.

CONCLUSION : La TDM et l'IRM restent complémentaires pour l'évaluation pré opératoire de l'envahissement osseux mandibulaire, qu'il soit cortical et/ou médullaire et devraient permettre dans certains cas une épargne osseuse mandibulaire.

INTRODUCTION

I. Epidémiologie :

Le cancer des voies aéro digestives supérieures (VADS) est le 6^{ème} cancer en terme d'incidence au monde, avec environ 600 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année (données OMS 2014). En France, l'incidence est d'environ 14 600 nouveaux cas et près de 4100 décès en 2012. L'âge moyen au diagnostic est de 61 ans chez l'homme et 63 ans chez la femme avec une nette prédominance masculine (sex ratio égal à 2,4). Néanmoins, l'incidence des cas chez la femme est en augmentation, avec un taux annuel en évolution (+1,6%) depuis une vingtaine d'années alors que chez les hommes la tendance est à la diminution nette. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés dans le Nord-Pas-de-Calais avec un taux d'incidence majoré (+87,4%) par rapport à la moyenne nationale. Les localisations cavité buccale et oropharynx sont les plus fréquentes, et représentent plus de 40% des cas de cancer des VADS (Données InCa 2015). L'histologie la plus fréquente est le carcinome épidermoïde dans plus de 95% des cas.

Le tabac et l'alcool restent les principaux facteurs de risque (1). Néanmoins, l'infection par le virus HPV, principalement les sérotypes oncogènes 16 et 18, est désormais un facteur de risque reconnu pour les carcinomes épidermoïdes de localisation oropharyngée. Selon les séries, près de 30% des cancers de la base de langue et de l'oropharynx seraient HPV positifs (2). Ces cancers HPV positifs sont de meilleurs pronostics et touchent une population plus jeune et en meilleur état général que les cancers HPV négatifs (3).

La survie globale des carcinomes épidermoïdes oropharyngés et de cavité buccale est d'environ 37% à 5 ans. Un travail épidémiologique réalisé en 2013 à partir des registres français des cancers montre, pour les cancers de cavité buccale, une survie globale à 5 ans de 51% chez la femme et 36% chez l'homme. Pour les cancers oropharyngés qu'ils soient HPV positifs ou HPV négatifs, la survie globale à 5 ans est égale à 30% chez l'homme et 44% chez la femme (4).

II. Rappels anatomiques / Sous localisations :

Les carcinomes épidermoïdes des VADS regroupent l'ensemble des cancers développés au sein des différentes régions anatomiques suivantes : pharynx (rhinopharynx, oropharynx, hypopharynx), cavité buccale, larynx, cavités nasales et sinusiennes. Ce travail s'intéressera aux deux localisations à risque d'envahissement osseux mandibulaire : la cavité buccale et l'oropharynx (Figure 1).

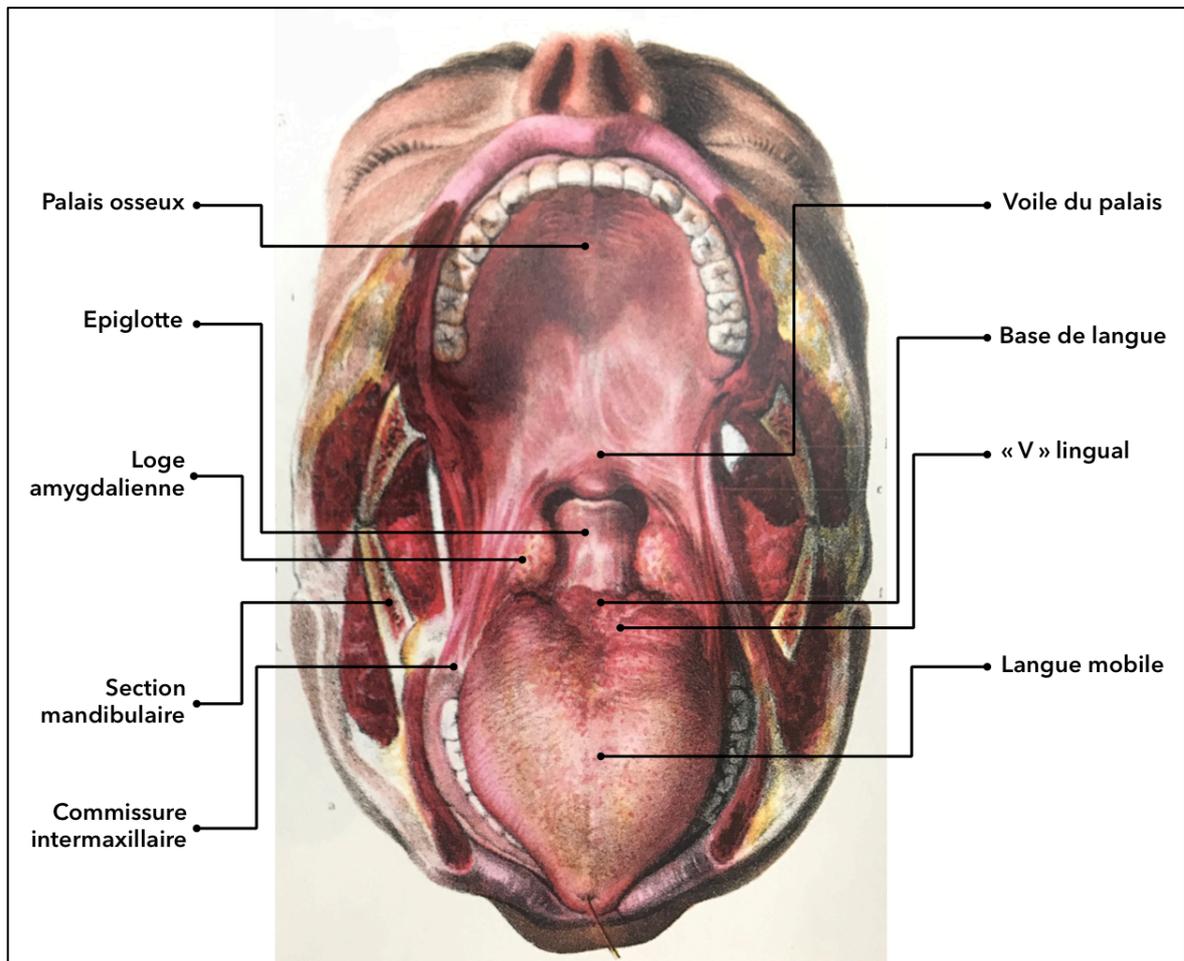


Figure 1 : Anatomie de la cavité buccale et de l'oropharynx d'après *The Atlas of Human Anatomy and Surgery* (5).

La cavité buccale se divise en plusieurs sous localisations anatomiques : plancher buccal, langue mobile, crête gingivale, palais osseux et face interne de joue. Les sous localisations oropharyngées comprennent : les loges amygdaliennes, la base de langue, le voile du palais ainsi que la paroi pharyngée postérieure et la partie sus-hyoïdienne de l'épiglotte.

La mandibule se décompose en 3 régions : la symphyse mandibulaire, la branche montante et enfin la branche horizontale. L'angle mandibulaire constitue la zone de jonction entre la

branche montante et la branche horizontale (Figure 2). Histologiquement, l'os mandibulaire se compose d'une spongieuse entourée de deux corticales. Les zones de faiblesse favorisant l'infiltration tumorale sont les alvéoles dentaires (6) et le canal du nerf mandibulaire par lequel une invasion péri nerveuse peut se faire.

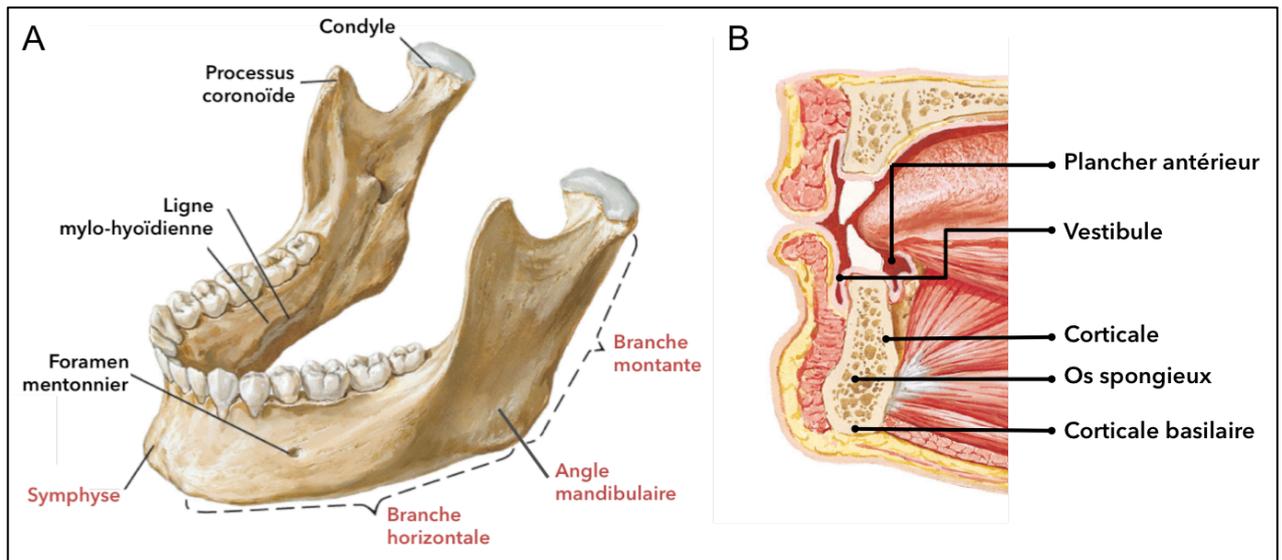


Figure 2 : A Anatomie de la mandibule. B Coupe transversale mandibulaire d'après Netter (7).

III. Bilan d'extension pré opératoire et critères radiologiques d'invasion osseuse :

Le bilan d'extension tumoral est effectué par l'imagerie ainsi que par l'endoscopie sous anesthésie générale. L'extension tumorale locale et à distance est évaluée, ainsi que l'extension ganglionnaire afin d'établir une proposition thérapeutique lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Ce bilan est complété par l'évaluation de l'état général, nutritionnel, psychologique et dentaire du patient.

Les recommandations françaises préconisent la réalisation d'un bilan d'imagerie comprenant une imagerie par résonance magnétique (IRM) cervico faciale et une tomodensitométrie (TDM) cervico thoracique pour le bilan d'extension des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx (8). Ces deux imageries doivent être réalisées selon les critères de bonne pratique de la Société Française de Radiologie que nous détaillerons ci-après.

Le diagnostic pré opératoire d'un envahissement osseux radiologique est indispensable afin de prévoir la prise en charge chirurgicale la plus carcinologique et la moins invasive possible en terme d'exérèse osseuse. En l'état actuel des connaissances, l'évaluation clinique seule n'est pas suffisante même si certaines études ont montré un lien significatif entre l'impression clinique (à savoir la palpation d'un contact osseux), l'anesthésie dans le territoire du nerf mandibulaire et le taux d'invasion osseuse histologique (9,10). L'évaluation préopératoire de l'atteinte osseuse se fait par imagerie, idéalement avant la réalisation des biopsies et des soins dentaires afin de limiter les artéfacts dentaires.

A. TDM

1. Modalités de réalisation de la TDM

Le patient doit être en décubitus dorsal, les bras le long du corps, tête bien fixée et symétrique, de face en position intermédiaire. Un repérage est ensuite effectué, puis l'acquisition se fait sur l'ensemble des VADS ainsi que sur les aires ganglionnaires, de la base du crâne à l'orifice cervico-médiastinal. Une injection biphasique de produit de contraste est réalisée, d'abord pour une imprégnation tissulaire puis avec un bolus pour opacifier les structures vasculaires. Afin d'éviter la présence d'artéfacts surtout dentaires, il est possible d'acquérir des images bouche ouverte ou d'effectuer des coupes parallèles à la

mandibule. Une spirale thoracique est également réalisée avant ou après, et les bras sont alors placés au dessus de la tête. L'épaisseur de coupe doit être inférieure à 2 millimètres. Pour l'interprétation, des filtres et fenêtres tissulaires et osseuses sont utilisés avec des plans de coupes.

2. Critères radiologiques d'invasion osseuse

Les critères radiologiques d'un envahissement osseux mandibulaire en scanner sont : la rupture / érosion corticale, la réaction périostée, l'infiltration du canal du nerf mandibulaire (Figure 3). Le pourcentage d'examen non interprétable en raison d'artéfacts dentaires est estimé à environ 5% selon les études.

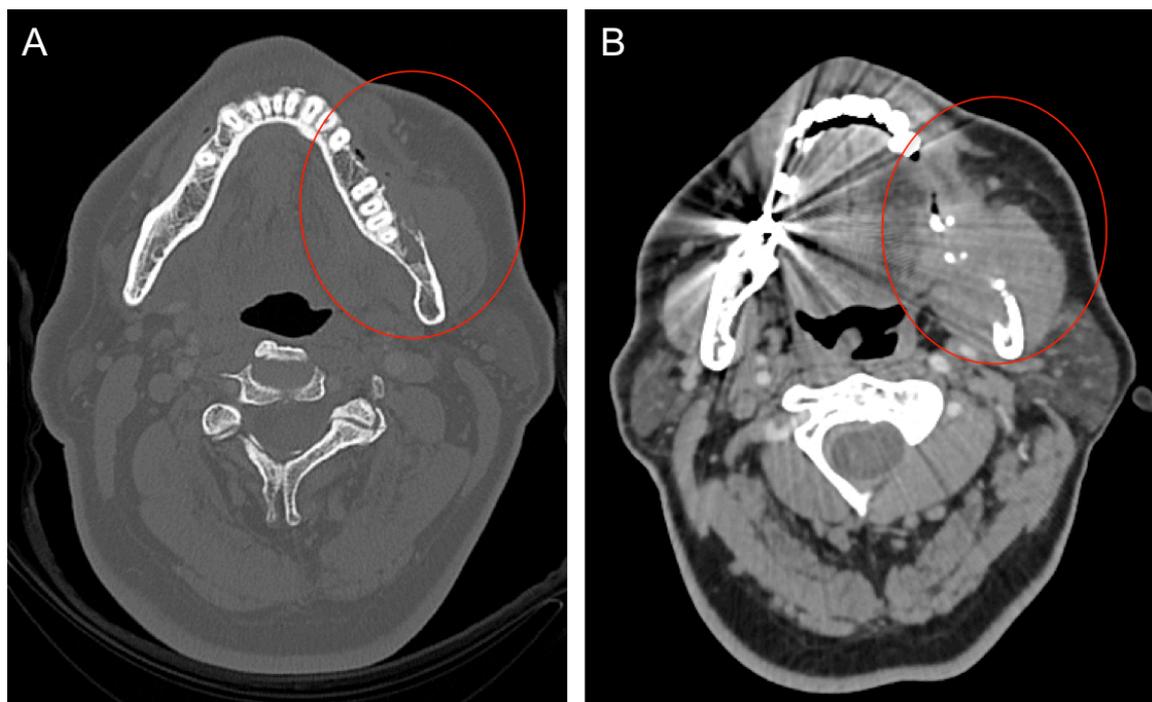


Figure 3 : Imagerie TDM en coupe axiale. A Fenêtre osseuse : lyse de la corticale externe avec rupture corticale externe. B Fenêtre parenchymateuse : prise de contraste tumorale englobant la branche horizontale mandibulaire.

B. IRM

a. Modalités de réalisation

Le patient est placé en décubitus dorsal avec la tête en position intermédiaire. Les coupes doivent avoir une épaisseur d'environ 3 millimètres. L'exploration tumorale est réalisée par l'utilisation des séquences spin echo T1 et T2, ainsi que la séquence T1 avec injection de gadolinium et saturation de la graisse (FAT SAT).

b. Critères d'invasion osseuse

L'IRM est un examen intéressant pour l'étude des carcinomes épidermoïdes de cavité buccale et d'oropharynx en permettant, grâce à l'injection, une bonne différenciation tissulaire de ces tumeurs souvent faiblement vascularisées (Figure 4). Elle permet l'étude de la médullaire osseuse mandibulaire. En effet, lors d'une infiltration médullaire, une perte du signal hyperT1 de la médullaire mandibulaire est observée avec un rehaussement après l'injection de gadolinium, cela signant le remplacement médullaire. Cet envahissement médullaire peut survenir sans qu'une érosion corticale ne soit apparue au préalable, par l'intermédiaire du collet des dents en mauvais état, ou par extension péri nerveuse le long du trajet du nerf mandibulaire. Le signal médullaire mandibulaire peut être modifié par l'inflammation, l'infection ou encore les avulsions dentaires récentes, qui peuvent constituer des faux positifs d'invasion mandibulaire radiologique. L'intérêt dans ce cas est de différer l'examen d'une quinzaine de jours sans que le risque carcinologique soit augmenté. Néanmoins, l'IRM ne permet pas une étude satisfaisante des corticales osseuses en raison de la faible mobilité des molécules d'hydrogène dans la corticale osseuse.

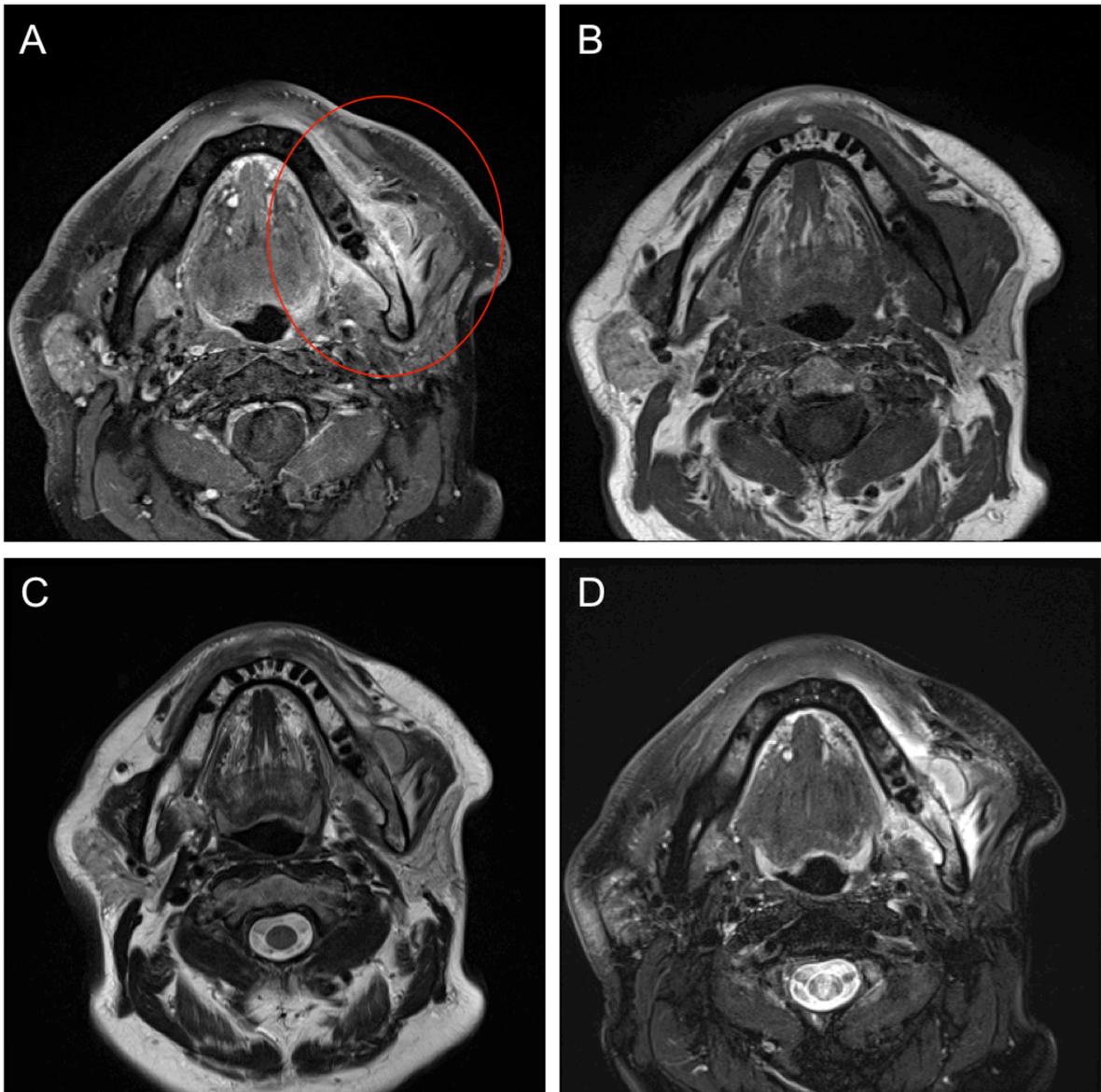


Figure 4 : Acquisitions en IRM en coupes axiales d'une mandibule montrant un envahissement osseux. A. Séquence T1 FAT SAT avec injection de gadolinium : lésion prenant le contraste, avec prise de contraste médullaire. B. Séquence T1 : lésion hypo intense en T1, perte du signal médullaire, remplacement médullaire tumoral. C. Séquence T2 : lésion hyper intense médullaire. D. Séquence T2 FAT SAT : lésion hyper signal T2.

IV. Stadification de la maladie

A. Classification TNM

Les carcinomes épidermoïdes de cavité buccale et d'oropharynx sont classés selon la 8^e classification TNM de l'AJCC (Annexe 1) (11).

Cette nouvelle classification différencie les tumeurs p16 positives des lésions p16 négatives pour les localisations oropharyngées. Pour les deux localisations oropharyngée et de cavité buccale, l'envahissement osseux (notamment l'envahissement cortical ou péri nerveux le long du nerf mandibulaire) classe la tumeur T4a.

Dans les carcinomes épidermoïdes de cavité buccale, les tumeurs ayant un point de départ au niveau de la crête gingivale, avec minime érosion osseuse superficielle et/ou érosion de l'alvéole dentaire ne sont pas classées T4 depuis la mise à jour de la classification TNM AJCC. En effet, les carcinomes épidermoïdes de cavité buccale T1/T2 avec minime invasion osseuse et traités chirurgicalement ne sont pas de moins bon pronostic que les tumeurs de même taille sans invasion osseuse (12). Cela ne se vérifie pas pour les patients présentant un envahissement osseux médullaire pour lesquels on retrouve une association significative avec un moins bon pronostic, notamment dans la cohorte de 498 patients de Ebrahimi et al. (13). De la même façon, la profondeur d'invasion est maintenant prise en compte à la fois pour la stadification clinique mais aussi pour la stadification anatomopathologique, avec une incrémentation du T selon la profondeur d'invasion.

B. Modalités de l'invasion osseuse

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx peuvent entraîner un envahissement osseux mandibulaire. Pour expliquer la diffusion osseuse, plusieurs hypothèses ont été évoquées : par contiguïté et/ou par voie lymphatique vers le périoste à travers une zone de réflexion muqueuse.

De nombreuses études ont montré qu'une fois que les cellules de carcinome épidermoïde ont envahi l'os, leur progression peut ensuite se faire selon différents mécanismes histologiques : érosif, invasif ou mixte (14). Le mécanisme invasif se caractérise par la présence de doigts d'invasion tumorale indépendants sans activité ostéoclastique. Une profondeur d'invasion tumorale importante favoriserait ce mécanisme d'envahissement osseux (15). Le mécanisme érosif se caractérise par la présence d'un front d'invasion

tumoral commun avec une activité ostéoclastique active entre la tumeur et l'os mandibulaire. Le dernier mécanisme est mixte, d'abord érosif puis devenant infiltratif en lien avec la croissance tumorale et l'augmentation de la profondeur d'invasion.

Il existerait un lien entre le mécanisme d'invasion osseuse et le taux de survie, avec une survie à 3 ans de 30% pour le mécanisme infiltratif contre 73% pour le mécanisme érosif (16), ce qui correspond à la valeur pronostique données à la profondeur d'invasion dans la nouvelle classification TNM.

V. Principes de la prise en charge thérapeutique

A. Schéma thérapeutique

1. Cavité buccale :

La décision thérapeutique se fait en fonction de la stadification TNM. Le traitement chirurgical a une place centrale dans l'arsenal thérapeutique et permet le meilleur contrôle local de la maladie. Celui-ci est discuté en fonction de la résecabilité et de l'opérabilité du patient.

Pour les carcinomes épidermoïdes T1 et T2, le traitement chirurgical reste le traitement de choix. Le traitement adjuvant par radiothérapie plus ou moins potentialisée est ensuite proposé selon la présence de facteurs de mauvais pronostic histologique (17). La curiethérapie peut être proposée lorsque la lésion fait moins de 2 cm et qu'elle reste à distance de l'os mandibulaire. Pour le traitement ganglionnaire, il est recommandé de réaliser un évidement sélectif chez le patient N0. Pour les autres patients non N0, un curage radical modifié uni ou bilatéral est réalisé selon la localisation tumorale et l'envahissement ganglionnaire. La technique du ganglion sentinelle peut également être proposée pour les patients N0. L'irradiation prophylactique adjuvante des aires ganglionnaires est réalisée si une radiothérapie sur le site tumoral primitif est effectuée.

En ce qui concerne les tumeurs localement avancées T3 et T4a, le traitement de première intention, lorsqu'il est possible, reste le traitement chirurgical. Le traitement adjuvant par radiothérapie plus ou moins potentialisée est systématique ainsi que le traitement ganglionnaire par évidement homo et/ou bilatéral de type radical modifié.

En cas de contre indication à la chirurgie, il est possible d'envisager un traitement par radiothérapie externe exclusive ou avec potentialisation.

2. Oropharynx :

Les lésions de stade précoce (T1/T2) sont théoriquement accessibles à une seule modalité thérapeutique. Le traitement chirurgical seul est possible sous réserve de l'absence de facteurs de mauvais pronostic histologique (18), auquel cas, une radiothérapie adjuvante plus ou moins potentialisée sera réalisée.

Pour les stades avancés (T3/T4), il existe une tendance à la radio-chimiothérapie d'emblée (19). Toutefois, la prise en charge chirurgicale est choisie préférentiellement lorsqu'il existe une atteinte osseuse ou une extension antérieure avec le plus souvent une radio-chimiothérapie complémentaire.

Dans les deux cas, le traitement ganglionnaire est systématique avec la recherche d'éventuelles adénopathies rétro pharyngées associées.

B. Description de la prise en charge chirurgicale

Dans tous les cas, une exérèse large avec des marges supra centimétriques doit être réalisée incluant des recoupes systématiques dans toutes les directions. Nous exposerons les différentes voies d'abord possibles lorsqu'une résection mandibulaire est envisagée. Ainsi, la mandibulectomie sera dite « interruptrice » ou « non interruptrice » selon qu'elle intéresse toute la hauteur mandibulaire ou non.

1. Mandibulectomie non interruptrice

Cette voie d'abord est indiquée pour les carcinomes épidermoïdes proches ou au contact de la mandibule mais sans mise en évidence d'une invasion osseuse décelée au bilan d'imagerie. Cela permet d'effectuer une résection de la lésion en marges saines.

Cette résection peut se faire par voie endobuccale pour les lésions peu infiltrantes T1/T2 et accessibles (Figure 5). La voie de « pull-through » ou voie trans-cervicale peut être utilisée pour les lésions plus infiltrantes et latérales, au contact de la mandibule mais toujours sans l'envahir.

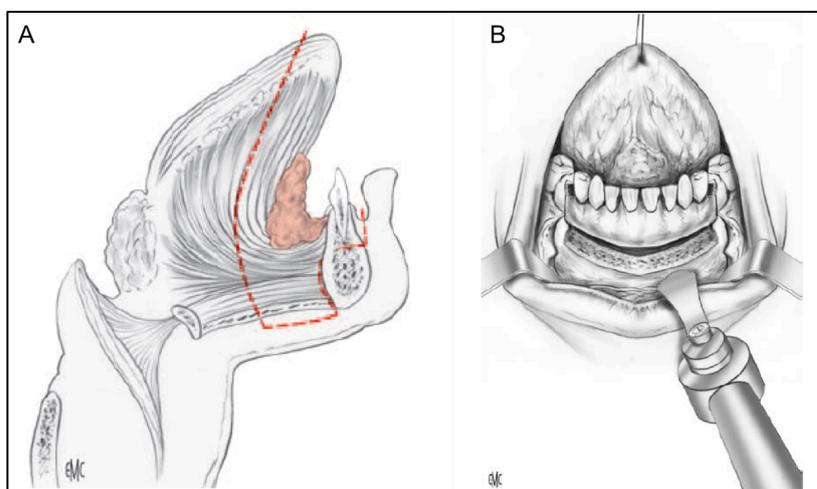


Figure 5 : Tracés de la résection lors d'une pelvi-glosso-mandibulectomie non interruptrice par voie endobuccale. A. Tracés de l'exérèse en vue sagittale. B. Vue frontale : la section osseuse est non interruptrice et une baguette osseuse basilaire est laissée en place *selon l'EMC (20)*.

2. Mandibulectomie interruptrice

En présence d'une invasion osseuse mise en évidence lors du bilan d'imagerie, une résection osseuse est nécessaire.

Pour les lésions de cavité buccale : plancher, crête gingivale, langue mobile, sillon pelvi lingual, il s'agit d'une pelvi(glosso)mandibulectomie interruptrice, selon la nécessité d'une résection étendue à la langue ou non. Selon la localisation tumorale, la résection osseuse est soit antérieure symphysaire et/ou parasymphysaire, ou latérale emportant la branche horizontale et l'angle mandibulaire (Figure 6).

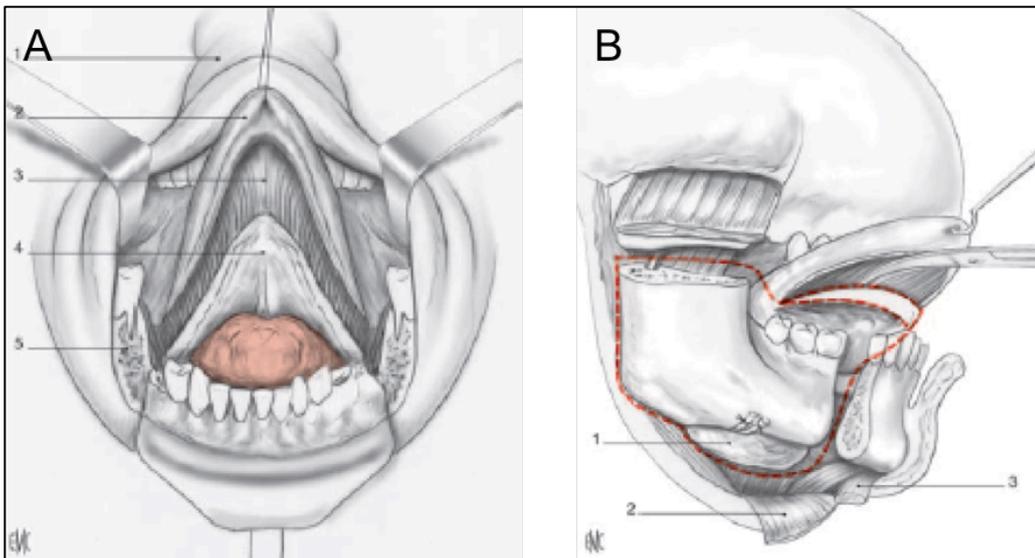


Figure 6 : Schéma de la technique de pelvi(glosso)mandibulectomie interruptrice. A. Lésion du plancher buccal antérieur : résection symphysaire mandibulaire. B. Lésion du plancher buccal latéral : résection branche horizontale mandibulaire étendue à l'angle mandibulaire *selon l'EMC (20)*.

Pour les lésions oropharyngées exclusives ou à extension oropharyngée : loge amygdalienne, base de langue, à extension vers la commissure inter-maxillaire ou dont l'origine est la commissure inter maxillaire (cavité buccale), il s'agit d'une bucco pharyngectomie ou d'une oro pharyngectomie par voie trans-mandibulaire non conservatrice. Dans ce cas, la résection osseuse est latérale, intéresse la branche horizontale, l'angle et/ou la branche montante avec ou sans désarticulation de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) (Figure 7).

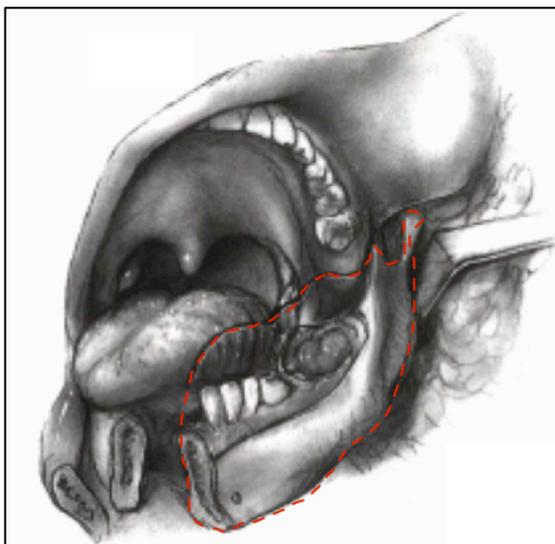


Figure 7 : Schéma de la résection lors d'une buccopharyngectomie transmandibulaire non conservatrice (21), selon l'EMC.

3. Problématique de la résection osseuse

L'étendue de la résection osseuse se décide selon l'évaluation radiologique. L'imagerie par IRM a toute son importance et permet de connaître les limites de l'envahissement médullaire pour effectuer la résection carcinologique en marges saines.

Les défauts mandibulaires peuvent être classés en 3 catégories pouvant se cumuler selon leur localisation et selon la classification décrite par Jewer (Figure 8) (22) :

- C : défauts centraux symphysaires et parasymphysaires
- L : défaut latéral n'atteignant pas la ligne médiane et respectant le condyle mandibulaire
- H : hémimandibulectomie

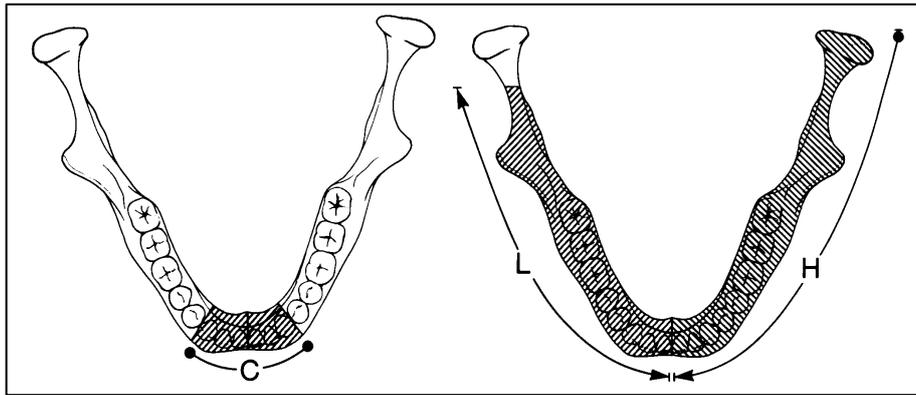


Figure 8 : Classification des défauts osseux mandibulaires selon Jewer (22).

Les séquelles esthétiques et fonctionnelles sont fonction de la localisation de l'exérèse mandibulaire. Sans reconstruction osseuse, une exérèse de type C entraînera un profil agnathe, avec fonctionnellement des troubles de la déglutition en raison de l'absence de soutien du plancher buccal antérieur. Pour les résections latérales (H) emportant ou non le condyle (L), la principale conséquence esthétique sera la latéro-déviations avec fonctionnellement des troubles de la mastication et de déglutition selon la taille de l'exérèse linguale et oropharyngée. Classiquement, une reconstruction osseuse par lambeau libre micro anastomosé avec apport osseux est proposée. L'évaluation de l'extension tumorale est donc capitale afin d'effectuer la résection la plus conservatrice possible.

VI. Rationnel et objectifs de l'étude

A. Objectif primaire

En l'état actuel des connaissances, les imageries par IRM et par TDM sont complémentaires pour le diagnostic d'un envahissement osseux radiologique.

Selon les études, la présence d'un envahissement osseux prouvé histologiquement concerne 22% à 55% des résections mandibulaires. La sensibilité de la TDM pour la détection d'un envahissement osseux par rapport à l'analyse histologique est selon les études comprise entre 40% et 60% avec une spécificité comprise entre 89 et 100% (23–25). Pour l'IRM, la sensibilité varie de 56% à 94% et la spécificité de 73% à 100% (26,27). L'analyse de la littérature montre une grande variabilité de performance des ces tests diagnostiques radiologiques.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'apport diagnostique de l'imagerie par TDM et/ou par IRM pour la détection d'un envahissement osseux mandibulaire dans les chirurgies interruptrices mandibulaires, comparativement à l'envahissement histologique.

B. Objectifs secondaires

La valeur pronostique de l'envahissement osseux est controversée. Certaines études ont montré que sa présence était corrélée à une survie moins importante, notamment lorsque l'envahissement était médullaire (13) alors que l'analyse d'autres cohortes n'a pas montré de différence significative (28).

Dans notre cohorte, la survie globale à 3 ans sera analysée ainsi que le taux de récurrence en fonction du temps. Une comparaison de la survie dans le groupe présentant un envahissement osseux histologique *versus* sans envahissement osseux histologique sera réalisée.

PATIENTS ET METHODES

I. Population d'étude

A. Critères d'inclusion

Les patients ayant été pris en charge dans le service d'ORL et de Chirurgie Cervico Faciale de l'hôpital Huriez au CHRU de Lille ont été inclus de manière consécutive et rétrospective du 1^{er} janvier 2010 au 1^{er} janvier 2014 à partir d'une requête auprès du Département d'Informatique Médicale (DIM) du CHRU de Lille. Les patients inclus présentaient tous un carcinome épidermoïde oro-pharyngé et/ou de cavité buccale, traités chirurgicalement avec décision d'une résection osseuse mandibulaire interruptrice. Les codes utilisés pour la requête sont exposés dans le tableau 1. La durée de suivi s'interrompait au 1^{er} janvier 2017.

Tableau 1 - Codes des actes utilisés pour la constitution de la cohorte.

Codes	Intitulés
HAFA004	Pelvi mandibulectomie interruptrice par abord cervico facial
HAFA017	Pelvi glosso mandibulectomie interruptrice par abord cervico facial
HDFA011	Oropharyngectomie avec mandibulectomie partielle interruptrice, par abord cervico facial

Le bilan initial de la maladie devait comporter un scanner cervico-facial avec injection et/ou une IRM cervico-faciale avec injection. Les patients ayant été pris en charge pour une 2^e localisation métachrone ou bien en traitement de rattrapage après échec d'un traitement médical ont également été inclus. Les données épidémiologiques (âge, sexe), de localisation tumorale, de classification TNM (selon la 7^e édition sans mention de la profondeur d'invasion) ainsi que d'examen réalisé (TDM et/ou IRM) ont été relevées.

B. Critères d'exclusion

Les patients pris en charge chirurgicalement par mandibulectomie non interruptrice ont été exclus ainsi que les patients ayant eu une imagerie non interprétable en raison d'artefacts dentaires trop importants.

II. Imagerie

Toutes les imageries ont été interprétées en aveugle du résultat histologique lors de la RCP de décision thérapeutique. Elles ont été réalisées selon les recommandations de la SFR. L'invasion osseuse a été enregistrée de manière binaire, si au moins un des critères radiologiques était mis en évidence, le test était considéré comme positif (Tableau 2).

Tableau 2 - Critères retenus pour définir un envahissement osseux radiologique en TDM et IRM.

Imagerie	Critères d'invasion osseuse radiologique
TDM	Erosion corticale Rupture corticale Infiltration du canal du V3 (nerf mandibulaire) Réaction périostée
IRM	Infiltration du canal du V3 Lésion hypoT1 prenant le gadolinium (remplacement médullaire) Lésion hyperT2

III. Analyse histologique

Toutes les analyses histologiques ont été réalisées au laboratoire d'anatomopathologie du CHRU de Lille sur les pièces opératoires. Les données ont été recueillies dans les comptes rendus d'analyse anatomopathologique dans les dossiers informatisés des patients. L'analyse osseuse a été réalisée après encrage des marges osseuses et prélèvements étagés et après une étape de décalcification. Pour les localisations oropharyngées le statut HPV n'a pas été recherché de façon systématique, il n'a donc pas été relevé.

IV. Analyse statistique

A. Evaluation diagnostique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les sensibilités et spécificités de l'IRM et de la TDM ensemble et pris séparément ont été calculés en utilisant l'analyse histologique comme Gold-Standard. La comparaison des spécificités et sensibilités entre les deux méthodes ont été calculées à l'aide d'un test de Mac Nemar. La concordance entre les lectures TDM et IRM a été évaluée par le calcul du coefficient de Kappa.

B. Etude de survie de la cohorte

La date de fin de suivi permettait d'avoir un recul d'au moins trois ans. Les données de suivi ont été recueillies dans les dossiers médicaux (informatisés, et papier). Lorsque le patient était perdu de vue, la date des dernières nouvelles a été enregistrée après avoir vérifié auprès de la mairie de naissance l'absence d'inscription au registre des décès.

Les courbes de survie globale et spécifique représentent le pourcentage de survie par rapport au délai étudié. Le pourcentage de survie à différents temps a été déterminé grâce aux courbes de Kaplan-Meier et la comparaison de survie entre les groupes os envahi et os non envahi a été effectuée grâce à un test du Log-rank.

Les courbes de récurrence traduisent le pourcentage de progression (locale ou ganglionnaire) à chaque temps, soit l'incidence cumulée de la récurrence au cours du temps dans chacun des groupes. Un test de Fine-Gray permet de déterminer s'il y a ou non une différence significative entre les courbes de récurrence des deux groupes d'os envahi et non envahi.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie bio statistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

I. Population

A. Caractéristiques des patients

Soixante-huit patients ont été inclus. La population était essentiellement masculine 80,9% *versus* 19,1% de femmes pour un sex ratio H/F de 4,2. L'âge médian au diagnostic était de 59 ans (41 à 84 ans). Vingt-deux patients (32,4%) présentaient une localisation oropharyngée, 42 patients (61,8%) une localisation au niveau de la cavité buccale et 4 patients (5,8%) une localisation mixte. Dix-sept patients (25%) présentaient un stade cT2 au diagnostic 12 (17,6%) un stade cT3 et 39 (57,4%) un stade cT4. Aucun patient n'était métastatique. Une chirurgie de rattrapage était réalisée dans 14 cas (20,6%). Après chirurgie les patients étaient classés dans 25 cas pT2 (36,8%), dans 14 cas pT3 (20,6%) et dans 29 cas pT4 (42,6%). Dans 51 (75%) cas le patient avait eu une IRM, dans 62 (91,1%) cas une TDM et dans 46 cas (67,6%) les deux imageries avec un délai moyen de 18 jours (Tableau 3).

Tableau 3 - Caractéristiques épidémiologiques, tumorales et type d'imagerie réalisées chez les patients.

	Nombre n = 68	Pourcentage (%)
Femmes / Hommes	13 / 55	20 / 80
Sex ratio H/F	4,2	
Âge médian au diagnostic	59 +/- 9,27	
Loge amygdalienne	12	17,6
Base de langue	2	2,9
Crête gingivale	10	14,7
Plancher buccal	16	24,5
Sillon amygdaloglosse	9	13,2
Commissure intermaxillaire	11	16,2
Autres	8	11,8
cT2 / pT2	17 / 25	25 / 36,8
cT3 / pT3	12 / 14	17,6 / 20,6
cT4a / pT4a	39 / 29	57,3 / 42,6
cN0 / pN0	31 / 33	45,6 / 48,5
cN1 / pN1	14 / 11	20,6 / 16,2
cN2a / pN2a	3 / 1	4,4 / 1,5
cN2b / pN2b	12 / 17	17,6 / 25
cN2c / pN2c	8 / 6	11,8 / 8,8
Traitement de rattrapage	14	20,6
IRM	51	75
TDM	62	91,2
IRM et TDM	46	67,6
Délai moyen TDM / IRM	18 jours	

B. Envahissement osseux

La prévalence de l'envahissement osseux histologique était de 43%. Les marges de résection osseuses étaient envahies dans 4 cas soit 6% des patients. Lors de l'analyse histologique l'envahissement osseux était retrouvé de façon importante dans les sous localisations anatomiques de la crête gingivale (10 patients/10 soit 100%), du plancher buccal (10 patients/16 soit 62,5%) et de façon moindre au niveau de la commissure intermaxillaire (5 patients/11 soit 45,4%). Nous n'avons pas observé d'envahissement histologique pour les localisations oropharyngées, loge amygdalienne (11 patients/12 soit 91,7%), et sillon amygdaloglosse (7 patients/9 soit 77,8%). Seuls 2 patients présentaient une sous localisation en base de langue avec 1 patient sur les 2 présentant un envahissement osseux histologique (Figure 9).

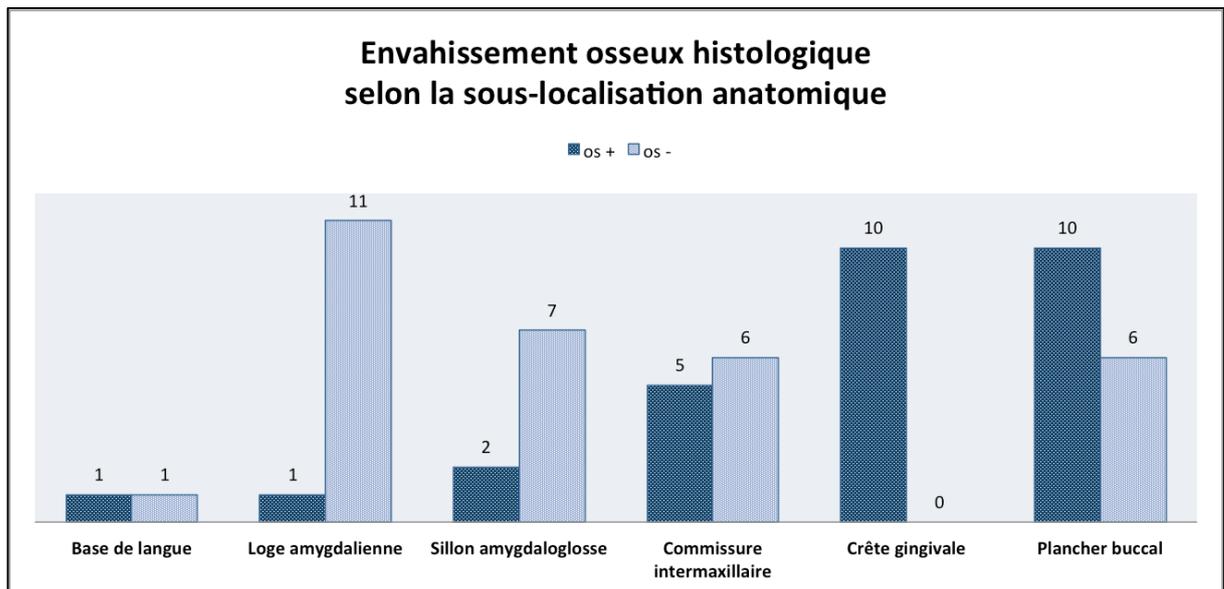


Figure 9 : Répartition selon les sous localisations anatomiques de l'envahissement osseux histologique (os+) ou de l'absence d'envahissement osseux (os-).

II. Valeur diagnostique imagerie

La sensibilité (Se) de la TDM est de 70%, celle de l'IRM 83% et l'association des deux examens de 83%. La spécificité (Sp) de la TDM est de 71%, celle de l'IRM de 50% et l'association des deux imageries donne une spécificité à 62%. La valeur prédictive positive du scanner est de 66% celle de l'IRM de 59% et l'association des deux 62%. La valeur prédictive négative de la TDM était de 76%, celle de l'IRM de 78% et l'association des imageries donnait un résultat à 83%. Le coefficient kappa de la TDM et de l'IRM est égal à 0,69 [IC95%(0,49-0,89)] ($p < 0,0001$), soit une bonne concordance des deux imageries pour la détection d'un envahissement osseux mandibulaire (Tableau 4).

Tableau 4 - Tableau récapitulatif des valeurs diagnostiques de la TDM, de l'IRM et de l'association TDM+IRM versus l'examen de référence (analyse histologique).

Imagerie	Se IC 95%	Sp IC 95%	VPP IC 95%	VPN IC 95%	Indice de concordance IC 95 %
TDM	0,70 0,49 - 0,86	0,71 0,53 - 0,85	0,66 0,45 - 0,82	0,76 0,57 - 0,89	0,69 0,49 - 0,89
IRM	0,83 0,68 - 0,98	0,50 0,31 - 0,68	0,59 0,40 - 0,75	0,78 0,52 - 0,93	
TDM + IRM	0,83 0,69 - 0,96	0,62 0,46 - 0,77	0,62 0,46 - 0,77	0,83 0,69 - 0,96	-

Il n'est pas mis en évidence de différence significative entre la TDM et l'IRM lorsque l'on compare la spécificité ($p > 0,25$) et la sensibilité ($p > 0,12$) à l'aide du test de Mc Nemar.

Tous les patients considérés comme faux négatifs au scanner avaient un contact osseux tumoral à la palpation. En ce qui concerne les patients 30, 65 et 69, pour lesquels l'imagerie par IRM comme le scanner n'a pas montré d'envahissement osseux (que ce soit cortical ou médullaire), la décision chirurgicale de réaliser une chirurgie non conservatrice a été prise sur la base de l'aspect clinique et de la proximité par rapport à l'os (Tableau 5).

Tableau 5 - Analyse des patients « faux négatifs » pour la TDM.*

N° Patient	Sous-localisation	Envahissement osseux IRM	Envahissement médullaire IRM
n°1	Plancher buccal	Pas d'IRM réalisée	NC**
n°30	Sillon pelvi lingual	Non	NC
n°39	Loge amygdalienne	Oui	Oui
n°41	Plancher buccal	Oui	Non
n°53	Commissure intermaxillaire	Oui	Oui
n°65	Crête gingivale	Non	NC
n°69	Plancher antérieur (Récidive locale)	Non	NC
n°80	Crête gingivale (2 ^e localisation)	Oui	Oui

*Patients n'ayant pas de signes radiologiques d'envahissement osseux au scanner mais pour lesquels un envahissement osseux histologique a été mis en évidence. **NC = non connu.

Pour tous les patients faux négatifs en IRM, aucun envahissement osseux n'avait été suspecté sur l'imagerie scannographique (Tableau 6). Mais la palpation mettait en évidence un contact osseux pour l'ensemble de ces patients.

Tableau 6 - Description des patients « Faux négatifs » pour l'IRM.*

N° Patient	Sous localisation	Envahissement osseux TDM
n°26	Crête gingivale	Pas de TDM réalisée
n°30	Sillon pelvi lingual	Non
n°65	Crête gingivale	Non
n°69	Plancher Récidive locale	Non

*Patients n'ayant pas de signes radiologiques d'envahissement osseux en IRM mais pour lesquels un envahissement osseux histologique a été mis en évidence.

III. Etude de survie

A. Survie globale

Le taux de survie globale à 3 ans était de 41% [$\pm 6,7\%$]. La survie médiane était de 29,8 mois [IC 95%(20,9-38,9)] (Figure 9). Une survie médiane de 28,83 mois [IC95%(18,03-39,62)] a été mise en évidence dans le groupe avec invasion osseuse et 29,83 mois [IC95%(18,9-40,71)] dans le groupe sans invasion osseuse.

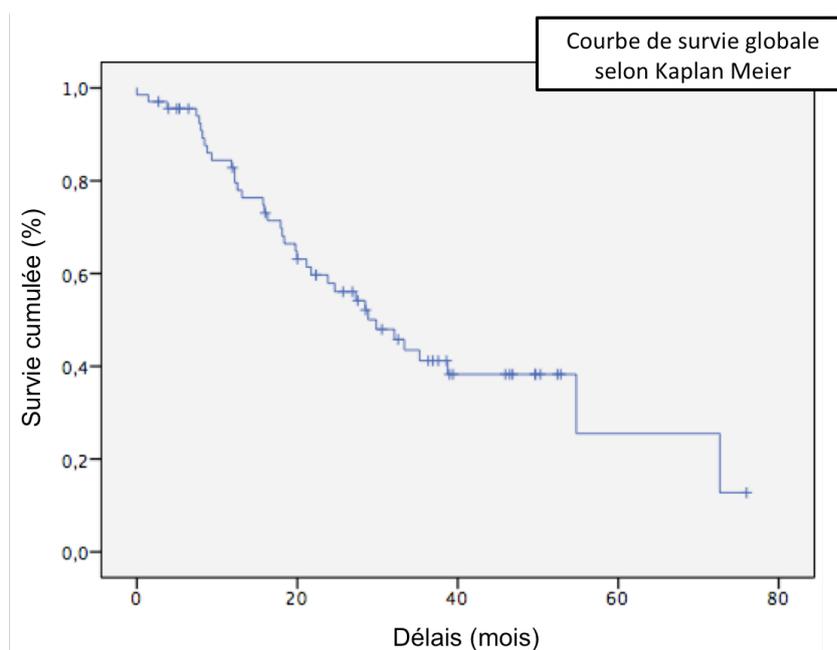


Figure 9 : Analyse de la survie globale selon la méthode de Kaplan Meier. Les croix représentent les données censurées.

Le taux de survie globale à 3 ans était de 42,5% [$\pm 11\%$] dans le groupe avec envahissement osseux et de 40% [$\pm 8\%$] dans le groupe non envahi, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0,7$) (Figure 10).

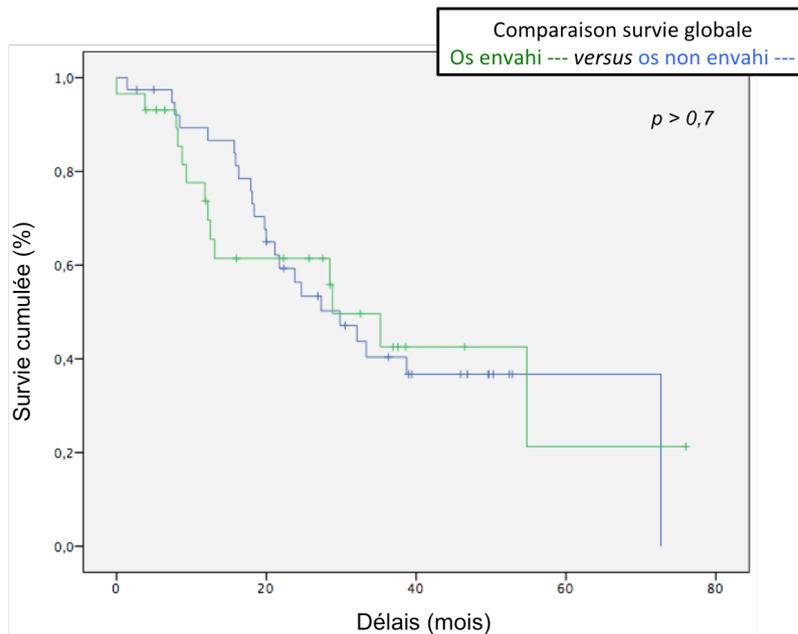


Figure 10 : Analyses de survie globale selon la méthode de Kaplan Meier. En vert : données de survie concernant les patients avec invasion osseuse prouvée histologiquement. En bleu : données de survie concernant les patients n’ayant pas d’invasion osseuse histologique. Les croix représentent les données censurées.

B. Evaluation de la progression

Le taux de récurrence à 3 ans était estimé à 35% [IC95(0,23-0,47)] dans la cohorte (Figure 11).

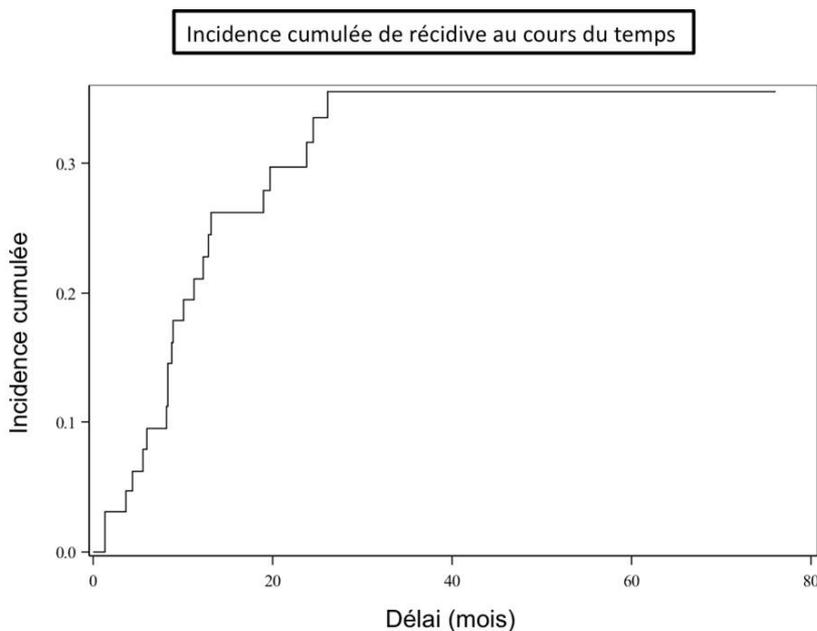


Figure 11 : Représentation de l’incidence cumulée de récurrence au cours du temps dans la cohorte.

Il n'était pas mis en évidence de différence significative du taux de récurrence entre les groupes os envahi et os non envahi ($p > 0,12$). La survie médiane sans progression était de 13 mois [IC95(6,8-19,1)] dans le groupe os non envahi contre 9 mois [IC95(3,1-14,8)] dans le groupe os envahi (Figure 12).

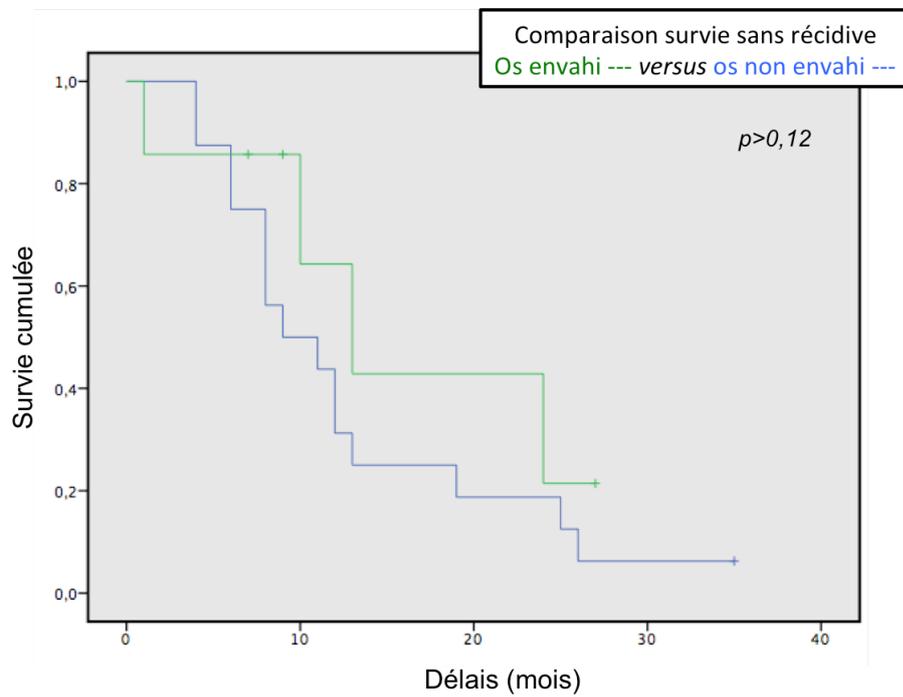


Figure 12 : Représentation de la survie sans progression selon Kaplan Meier en fonction de la présence ou non d'un envahissement osseux histologique.

DISCUSSION

I. Valeur diagnostique

Dans la prise en charge des lésions tumorales de la cavité buccale et de l'oropharynx, l'évaluation de l'envahissement osseux de la structure mandibulaire attenante est d'une importance capitale, principalement si le traitement décidé est chirurgical. En effet, en cas d'envahissement suspecté à l'examen clinique et en imagerie le traitement nécessitera une interruption mandibulaire avec reconstruction par lambeau de type libre. Ce type de prise en charge nécessite une double équipe chirurgicale, un temps opératoire long (de 8 à 10 heures), une hospitalisation de 2 à 3 semaines et comporte une morbi-mortalité non négligeable avec des séquelles fonctionnelles importantes sur les plans, alimentaire, de l'élocution et esthétique. L'évaluation la plus précise de la présence d'un envahissement osseux dans le cadre de ces localisations tumorales pourrait permettre une désescalade chirurgicale.

La prévalence de l'envahissement osseux histologique dans notre cohorte était de 43%. Ce qui signifie que dans plus d'un cas sur deux l'os n'était pas envahi et aurait pu être préservé. Les prévalences retrouvées dans la littérature sont très variables de 23 à 82%. Cela peut s'expliquer par l'hétérogénéité des cohortes étudiées, les séries présentant les taux les plus importants incluaient les patients qui avaient bénéficié d'un traitement chirurgical avec résection osseuse interruptrice. Dans ce travail, les patients ayant bénéficié d'une mandibulectomie non interruptrice ont été exclus afin de ne pas diminuer la prévalence de l'envahissement osseux dans notre cohorte. En effet, lorsqu'une chirurgie non interruptrice est décidée, l'exérèse osseuse a uniquement pour but la résection carcinologique en marges saines et l'os, cliniquement et radiologiquement, n'est pas suspect d'envahissement tumoral.

Dans l'étude, les valeurs de sensibilité et de spécificité sont respectivement de 70% et 71% pour la TDM contre 83% et 50% pour l'IRM. En ce qui concerne la VPP et la VPN, elle sont respectivement de 66% et 76% pour la TDM contre 59% et 78% pour l'IRM. Dans la littérature récente, les valeurs diagnostiques de l'IRM et de la TDM varient considérablement d'une étude à l'autre. La sensibilité et la spécificité du scanner fluctuent respectivement entre 42% et 100% et 79% à 100%, et celles de l'IRM respectivement de 58% à 100% et de 54% à 100% (Tableau 7). De nombreux auteurs rapportent une spécificité élevée du scanner pour la détection d'un envahissement osseux mandibulaire.

Cela est expliqué par la densité importante de l'os cortical normal au scanner, permettant de bien détecter les minimales érosions corticales. Le scanner a ainsi une bonne VPP.

En IRM, les « faux positifs » sont identifiés dans la littérature. En premier lieu, l'œdème médullaire reste difficile à différencier d'une infiltration médullaire. Dans l'étude de Rajesh et al., est suggérée la réalisation de l'IRM seule en raison de l'absence d'amélioration de la valeur diagnostique lorsque ce premier examen est associé au scanner (29). Dans notre travail, l'analyse combinée de la TDM et de l'IRM permet d'améliorer la VPN globale (0,83) par rapport à la VPN de chaque imagerie prise séparément. En effet, l'évaluation osseuse scannographique permettrait d'éliminer les « faux positifs » détectés par l'IRM (30). Par ailleurs, dans notre étude, parmi les 8 patients « faux négatifs » en TDM, seuls 3 l'étaient également en IRM. Il pourrait être intéressant d'évaluer si l'atteinte osseuse présentée par ces patients était uniquement médullaire.

Notre travail, montre que l'IRM a une sensibilité et une VPN plus importante (83% et 78%) que la TDM (70% et 76%). L'IRM peut donc de façon intéressante éliminer un envahissement osseux. En revanche, le scanner a une meilleure spécificité et valeur prédictive positive que l'IRM (71% et 66%). Une IRM retrouvant une infiltration osseuse devrait être complétée d'un scanner afin d'éliminer les « faux positifs » si la rupture corticale n'est pas cliniquement évidente. Néanmoins, seuls 68% des patients ont pu avoir les deux examens d'imagerie dans le cadre de leur bilan d'extension. Les causes étaient principalement l'intolérance au produit de contraste iodé, ou bien les contre-indications à l'IRM. Nous n'avons donc pas analysé les valeurs diagnostiques de l'association TDM et IRM *versus* TDM seule ou IRM seule en raison d'un nombre de données manquantes important. Cette faiblesse est également le fait d'un travail rétrospectif. L'accessibilité de l'IRM reste en France, avec des délais parfois longs, un frein à sa systématisation dans le bilan cancérologique.

Nous avons choisi de ne pas exclure les patients pris en charge chirurgicalement en chirurgie de rattrapage (14 patients soit 20% de la cohorte) après échec d'un traitement médical afin d'obtenir une cohorte représentative. Cela a pu introduire un biais, en sous estimant la valeur diagnostique de l'imagerie, en raison des modifications de signal induite par le traitement. En effet, la radiothérapie externe entraîne un œdème muqueux responsable d'une diminution de la discrimination tissulaire tumorale en IRM (31). La présence ou non d'un envahissement osseux radiologique a été relevée, dans ce travail, de manière binaire.. Les données précises d'envahissement mandibulaire radiologique n'ont

pas pu être recueillies et analysées pour tous les patients car nous nous sommes basés sur la retranscription de la lecture de l'imagerie faite sur le compte rendu de RCP. De plus, certaines imageries réalisées à l'extérieur du centre ou se déroulait la RCP n'étaient pas systématiquement réalisées selon les bonnes pratiques de la SFR et parfois anciennes (>6 semaines). Enfin, une relecture de toutes les imageries à l'aide d'une grille diagnostique bien définie (précisant le type d'envahissement cortical et/médullaire, la présence d'une réaction périostée) pourrait probablement permettre d'obtenir des informations supplémentaires pertinentes. Dans la littérature, ces différents signes analysés de manière séparée ont chacun une valeur diagnostique. En effet, il a été mis en évidence que la présence d'une réaction périostée péri mandibulaire en TDM ou d'une érosion corticale était associée de manière significative à la présence d'un envahissement osseux histologique (32). De la même façon, il serait intéressant d'évaluer la valeur diagnostique intrinsèque de chacun des signes radiologiques et ainsi comparer la survie entre le groupe envahissement histologique médullaire et envahissement histologique cortical seul. Afin de répondre à ces questions, une relecture des imageries, selon ces différents critères, par deux radiologues indépendants, en aveugle, serait nécessaire.

Ce travail analyse une population de 68 patients, ce qui est, comparativement aux cohortes de la littérature récente, un chiffre conséquent. Les valeurs diagnostiques de l'IRM et de la TDM varient considérablement d'une étude à l'autre. Si les envahissements majeurs restent facilement détectables, un envahissement précoce est difficilement diagnostiqué et l'évaluation de l'extension de l'invasion osseuse constitue une difficulté à surmonter. Les imageries TDM et IRM sont complémentaires pour l'étude de l'envahissement osseux mandibulaire et leur complémentarité devrait constituer le bilan de base de l'analyse d'une tumeur de cavité buccale et/ou d'oropharynx avant la prise en charge thérapeutique.

Tableau 7 - Valeurs diagnostiques dans la littérature récente.

Référence	n / Prévalence d'histologies positives (%)	Imagerie	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	Accuracy (%)
<i>Bolzoni et al. (33)</i>	43 / 34	IRM	93	93	88	96	93
<i>Goerres et al. (34)</i>	34 / 35	TDM	92	100	100	96	97
<i>Imaizumi et al. (35)</i>	51 / 23	TDM	10	88	100	89	94
		IRM	0	54	93	67	74
			96				
<i>Rajesh et al. (29)</i>	23 / 82	IRM	10	75	95	100	96
			0				
<i>Hendrickx et al. (23)</i>	23 / 48	IRM	82	67	69	80	74
<i>Gu et al. (24)</i>	46 / 26	TDM	42	100	NA*	NA	85
		IRM	58	97	NA	NA	87
<i>Vidiri et al. (36)</i>	36 / 39	TDM	79	82	73	86	81
		IRM	93	82	76	95	86
<i>Abd-el-hafez et al. (30)</i>	114 / 32	IRM	97	61	55	98	73
<i>Dreiseidler et al. (37)</i>	77 / 32	TDM	80	100	100	75	NA
<i>Huang et al. (38)</i>	17 / 29	TDM	60	100	67	85	NA
		IRM	10	91	83	100	NA
			0				
<i>Handsichel et al. (39)</i>	107 / 43	TDM	83	87	83	87	NA
<i>Da Silva et al. (32)</i>	58 / 40	TDM	52	79	70	63	68
		IRM	74	73	65	80	73
		TDM et IRM	91	74	68	93	80
<i>Notre étude</i>	29 / 68	TDM	70	71	66	76	
		IRM	83	50	59	78	
		TDM et IRM	83	62	62	83	

II. Evaluation de la survie

Les taux de survie à 3 ans sont compatibles avec les chiffres retrouvés dans la littérature. La survie globale était de 41% avec un risque de récurrence estimé à 35%. Ces chiffres de survie semblent moins bons que ceux de la littérature. Cela peut s'expliquer par les critères d'inclusion de notre cohorte. Tous les patients présentaient une indication chirurgicale avec résection osseuse interruptrice, il s'agissait donc de patients présentant une maladie localement avancée. Dans la cohorte de Shaw et al., la survie globale à 5 ans était de 50% avec une survie sans récurrence de 68% à 5 ans, il s'agissait d'une cohorte prospective de 100 patients avec 35 patients traités par résection osseuse marginale, associant donc dans cette étude, deux types de résections chirurgicales (interruptrice et non interruptrice) sur des tumeurs d'évolutions variables et de pronostics différents (40).

Dans notre série, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les taux de survie globale ou sans récurrence dans le groupe avec os histologiquement envahi par rapport au groupe sans envahissement histologique. Cela correspond aux données de la littérature. En effet, dans la cohorte de Ash et al., l'invasion mandibulaire n'était pas de façon significative un facteur de mauvais pronostic (28). De même, pour Ebrahimi et al. l'envahissement cortical n'était pas un facteur péjoratif contrairement à l'envahissement médullaire qui était associé à une diminution de la survie globale et à une augmentation du risque de métastase à distance. Parmi 498 patients ayant été traité chirurgicalement pour un carcinome épidermoïde de cavité buccale, 103 avaient un envahissement osseux histologique et l'atteinte osseuse médullaire était un facteur indépendant, significativement, associé à une réduction de la survie globale (13). Cet auteur propose ainsi une révision de la classification TNM avec un « upgrading » du stade T en cas d'envahissement médullaire.

CONCLUSION

Ce travail montre que l'association de la TDM et de l'IRM permet d'apporter une analyse précise de l'envahissement mandibulaire dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. Ces examens doivent être réalisés selon des critères de bonnes pratiques, dans des délais rapides (<4 semaines avant la prise en charge chirurgicale) et en association. Cette optimisation de la prise en charge radiologique permettrait d'adapter le protocole thérapeutique en réalisant une désescalade de l'exérèse osseuse permettant de meilleures suites post opératoires et une diminution des séquelles à long terme.

La survie des patients atteints de ce type de tumeurs reste néanmoins assez faible et nécessiterait d'améliorer la prise en charge des addictions. En effet, la poursuite de l'intoxication alcool-tabagique, plus encore dans ces localisations, constitue une des causes de récurrence précoce (<3 ans) même si ce paramètre n'a pas été étudié. La moindre présence, dans les cohortes françaises, du virus HPV comme facteur de risque isolé et de meilleur pronostic des cancers oropharyngés peut être une seconde explication des taux de survie faible observés dans notre travail.

La prise en charge de ces localisations tumorales reste donc un défi, d'autant plus que la fréquence de ces localisations est en augmentation par rapport aux localisations pharyngées et laryngées. L'importance d'une prise en charge globale et d'une imagerie de qualité et rapide doit permettre d'optimiser la chirurgie de résection et d'augmenter à terme la survie chez ces patients.

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION TNM

T	Caractéristiques tumorales CAVITE ORALE
Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 2 cm et DOI ≤ 5 mm
T2	Tumeur ≤ 2 cm et DOI entre 5 et 10 mm ou Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm et DOI ≤ 10 mm
T3	Tumeur > 4 cm ou Pour toute tumeur, DOI > 10 mm
T4a	Tumeur envahissant les structures adjacentes : Invasion corticale osseuse*, invasion nerf alvéolaire inférieur, sinus maxillaire, peau du visage
T4b	Tumeur envahissant l'espace masticateur, ou les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne et/ou englobant l'artère carotide interne.

T	Caractéristiques tumorales OROPHARYNX p16 - négatif
Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur de moins de 2 cm de plus grand axe
T2	Tumeur de 2 à 4 cm de plus grand axe
T3	Tumeur de plus de 4 cm de plus grand axe ou extension à la face linguale de l'épiglotte.
T4a	Tumeur envahissant une des structures suivantes : larynx, muscles intrinsèques de la langue, ptérygoïdien médial, palais osseux ou mandibule.
T4b	Tumeur envahissant une des structures suivantes : muscle ptérygoïdien latéral, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne ou englobant l'artère carotide interne.

Classification du T selon la 8^e édition de la TNM AJCC. DOI = profondeur d'invasion.
*Invasion corticale osseuse : une érosion isolée de la corticale osseuse ou de l'alvéole dentaire pour un primitif localisé au niveau de la crête gingivale n'est pas suffisante pour classer une tumeur en T4 (41).

N	Caractéristiques du N
Nx	Non évaluable
N0	Pas d'adénopathies
N1	Unique homolatérale ≤ 3 cm de plus grand axe
N2a	Unique homolatérale > 3 cm et ≤ 6 cm
N2b	Multiplés homolatéraux ≤ 6 cm
N2c	Bilatéraux et controlatéraux ≤ 6 cm
N3	> 6 cm

Classification du N selon la 7^e classification de la TNM AJCC.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ansary-Moghaddam A, Huxley RR, Lam TH, Woodward M. The Risk of Upper Aero Digestive Tract Cancer associated with Smoking, with and without Concurrent Alcohol Consumption. *Mt Sinai J Med J Transl Pers Med*. 2009 Aug 1;76(4):392–403.
2. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 May 3;92(9):709–20.
3. Chaturvedi AK. Epidemiology and clinical aspects of HPV in head and neck cancers. *Head Neck Pathol*. 2012 Jul;6 Suppl 1:S16–24.
4. Bossard N, Remontet L, Jooste V, Monnereau A, Belot A, Roche L. Survie nette: concept, estimation et illustration à partir des résultats de la dernière étude du réseau Francim. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(43-44-45):559–65.
5. Bourguery JM, Jacob NH. The complete atlas of human anatomy and surgery. Tachen; (Bibliotheca Universalis).
6. Huntley TA, Busmanis I, Desmond P, Wiesenfeld D. Mandibular invasion by squamous cell carcinoma: a computed tomographic and histological study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Feb;34(1):69–74.
7. Netter FH. Atlas d’anatomie humaine. 3e édition. Masson;
8. Vergez S, Morinière S, Dubrulle F, Salaun P-Y, De Monès E, Bertolus C, et al. Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part I: Locoregional extension assessment: 2012 SFORL guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2013 Feb;130(1):39–45.
9. Scott G, Abraham T, Gerald L. Mandibular involvement by oral squamous cell carcinoma. 1986 Jan;96(1):96–101.
10. Pandey M, Rao LP, Das SR. Predictors of Mandibular Involvement in Cancers of the Oromandibular Region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 May;67(5):1069–73.
11. Lydiatt WM, Patel SG, O’Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017 Mar;67(2):122–37.
12. Fried D, Mullins B, Weissler M, Shores C, Zanation A, Hackman T, et al. Prognostic significance of bone invasion for oral cavity squamous cell carcinoma considered T1/T2 by American joint committee on cancer size criteria: Significance of Bone Invasion. *Head Neck*. 2014 Jun;36(6):776–81.

13. Ebrahimi A, Murali R, Gao K, Elliott MS, Clark JR. The prognostic and staging implications of bone invasion in oral squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2011 Oct 1;117(19):4460–7.
14. Brown J. Mechanisms of cancer invasion of the mandible. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Apr;11(2):96–102.
15. Brown JS, Lowe D, Kalavrezos N, D’Souza J, Magennis P, Woolgar J. Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2002 Apr;24(4):370–83.
16. Wong RJ, Keel SB, Glynn RJ, Varvares MA. Histological pattern of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma. *The Laryngoscope*. 2000 Jan;110(1):65–72.
17. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004 May 6;350(19):1937–44.
18. Cosmidis A, Rame J-P, Dassonville O, Temam S, Massip F, Poissonnet G, et al. T1-T2 NO oropharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2004 May;261(5):276–81.
19. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer*. 2002 Jun 1;94(11):2967–80.
20. Marandas P, Germain M, Margainaud J-P, Hartl D, Kolb F. Chirurgie des tumeurs malignes du plancher buccal : exérèse et réparation. EMC (Elsevier SAS, Paris). 2006;(46-240).
21. Loré JM, Medina JE. An atlas of head and neck surgery, fourth edition. Elsevier Inc.; 2005.
22. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg*. 1989 Sep;84(3):391–403; discussion 404–5.
23. Hendrikx AWF, Maal T, Dieleman F, Van Cann EM, Merks MAW. Cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma: results of the preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010 May;39(5):436–9.
24. Gu DH, Yoon DY, Park CH, Chang SK, Lim KJ, Seo YL, et al. CT, MR, (18)F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2010 Dec;51(10):1111–9.
25. Brekel MWM van den, Runne RW, Smeele LE, Tiwari RM, Snow GB, Castelijns JA. Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques. *Eur Radiol*. 1998 Nov 1;8(9):1552–7.

26. Uribe S, Rojas L, Rosas C. Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2013 Apr 30;42(6):20120346.
27. Li C, Yang W, Men Y, Wu F, Pan J, Li L. Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Mandibular Involvement from Head and Neck Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [cited 2016 Dec 3];9(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pmc/articles/PMC4232380/>
28. Ash CS, Nason RW, Abdoh AA, Cohen MA. Prognostic implications of mandibular invasion in oral cancer. *Head Neck.* 2000 Dec 1;22(8):794–8.
29. Rajesh A, Khan A, Kendall C, Hayter J, Cherryman G. Can magnetic resonance imaging replace single photon computed tomography and computed tomography in detecting bony invasion in patients with oral squamous cell carcinoma? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jan 1;46(1):11–4.
30. Abd El-Hafez YG, Chen C-C, Ng S-H, Lin C-Y, Wang H-M, Chan S-C, et al. Comparison of PET/CT and MRI for the detection of bone marrow invasion in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol.* 2011 Apr;47(4):288–95.
31. Lell M, Baum U, Greess H, Nömayr A, Nkenke E, Koester M, et al. Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and post-therapeutic changes with CT and MRI. *Eur J Radiol.* 2000 Mar;33(3):239–47.
32. Silva M, Zambrini EI, Chiari G, Montermini I, Manna C, Poli T, et al. Pre-surgical assessment of mandibular bone invasion from oral cancer: comparison between different imaging techniques and relevance of radiologist expertise. *Radiol Med (Torino).* 2016 Sep 1;121(9):704–10.
33. Bolzoni A, Cappiello J, Piazza C, Peretti G, Maroldi R, Farina D, et al. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Mandibular Involvement in Oral-Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective Study. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2004 Jul 1;130(7):837–43.
34. Goerres GW, Schmid DT, Schuknecht B, Eyrich GK. Bone Invasion in Patients with Oral Cavity Cancer: Comparison of Conventional CT with PET/CT and SPECT/CT. *Radiology.* 2005 Oct 1;237(1):281–7.
35. Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, et al. A Potential Pitfall of MR Imaging for Assessing Mandibular Invasion of Squamous Cell Carcinoma in the Oral Cavity. *Am J Neuroradiol.* 2006 Jan 1;27(1):114–22.
36. Vidiri A, Guerrisi A, Pellini R, Manciocco V, Covello R, Mattioni O, et al. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. *J Exp Clin Cancer Res.* 2010;29(1):1.

37. Dreiseidler T, Alarabi N, Ritter L, Rothamel D, Scheer M, Zöller JE, et al. A comparison of multislice computerized tomography, cone-beam computerized tomography, and single photon emission computerized tomography for the assessment of bone invasion by oral malignancies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2011 Sep;112(3):367–74.
38. Huang S-H, Chien C-Y, Lin W-C, Fang F-M, Wang P-W, Lui C-C, et al. A comparative study of fused FDG PET/MRI, PET/CT, MRI, and CT imaging for assessing surrounding tissue invasion of advanced buccal squamous cell carcinoma. *Clin Nucl Med*. 2011 Jul;36(7):518–25.
39. Handschel J, Naujoks C, Depprich RA, Kübler NR, Kröpil P, Kuhlemann J, et al. CT-scan is a valuable tool to detect mandibular involvement in oral cancer patients. *Oral Oncol*. 2012 Apr;48(4):361–6.
40. Shaw RJ, Brown JS, Woolgar JA, Lowe D, Rogers SN, Vaughan ED. The influence of the pattern of mandibular invasion on recurrence and survival in oral squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2004 Oct;26(10):861–9.
41. Amin M, Edge S, Greene F. *AJCC Cancer Staging Manual*. Eight edition. Springer Science and Business LLC.

AUTEUR : Nom : BOUHIR **Prénom :** Samia

Date de Soutenance : vendredi 16 juin 2017 – 16h00

Titre de la Thèse : Evaluation radiologique de l'envahissement osseux mandibulaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Otorhinolaryngologie, Imagerie

DES + spécialité : Otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale.

Mots-clés : Imagerie diagnostique, Cancérologie ORL, Mandibule, Oropharynx, Cavité buccale, Tomodensitométrie, Imagerie par résonance magnétique, Sensibilité et spécificité.

Résumé :

CONTEXTE : L'évaluation pré opératoire de l'envahissement osseux mandibulaire dans les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et de l'oropharynx est déterminante pour l'optimisation de la résection osseuse. En effet, la résection osseuse mandibulaire, lorsqu'elle est interruptrice, a des conséquences fonctionnelles et esthétiques majeures et sa reconstruction nécessite une chirurgie lourde avec le plus souvent le transfert de lambeau libre micro anastomosé avec composante osseuse.

OBJECTIFS : Cette étude a pour objectif l'évaluation de la valeur diagnostique de l'imagerie par TDM et par IRM pour le diagnostic de l'envahissement osseux mandibulaire par rapport à l'examen de référence histologique. De plus nous avons évalué la valeur pronostique de l'envahissement osseux dans notre cohorte.

METHODE : Il s'agit d'une étude rétrospective mono centrique ayant inclus rétrospectivement tous les patients consécutifs pris en charge chirurgicalement pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de l'oropharynx avec décision de résection osseuse mandibulaire interruptrice.

RESULTATS : 68 patients ont été inclus. La prévalence de l'envahissement osseux histologique était de 43%. Les valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 70%, 71%, 66% et 76% pour la TDM contre 83%, 50%, 59% et 78% pour l'IRM et 83%, 62%, 62%, 83% pour l'association TDM et IRM. Les deux tests avaient une bonne concordance avec un indice de kappa égal à 0,69 IC 95% (0,49-0,89) ($p < 0,0001$). Il n'y avait pas de différence en terme de survie globale (log rank $> 0,70$) et de taux de récurrence entre le groupe avec et sans envahissement osseux.

CONCLUSION : La TDM et l'IRM restent complémentaires pour l'évaluation pré opératoire de l'envahissement osseux mandibulaire, qu'il soit cortical et/ou médullaire et doivent permettre dans certains cas une épargne osseuse mandibulaire.

Composition du Jury :

Président : Pr D. Chevalier

Assesseurs : Pr C. Vincent, Pr X. Leroy, Dr F. Dubrulle, Dr F. Mouawad

