



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SURVIE D'UNE COHORTE RECIDIVANTE DE CARCINOMES EPIDERMOIDES DES VADS ET PRISE EN CHARGE ENTRE 2018 ET 2020

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2025 à 18h00
au *Pôle Formation*
par **Fanny LECLERCQ**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Asseseurs :

Madame le Docteur Bénédicte RYSMAN

Monsieur le Docteur Florian VINSARD

Madame le Docteur Philippine TOULEMONDE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur François MOUAWAD

AVERTISSEMENT

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

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	9
INTRODUCTION	10
1. <i>Données épidémiologiques mondiales et locales des carcinomes épidermoïdes des VADS (CEVADS)</i>	<i>10</i>
2. <i>Définition d'une récurrence</i>	<i>11</i>
3. <i>Prise en charge des CEVADS et de leur récurrence</i>	<i>13</i>
4. <i>Facteurs de risque de récurrence identifiés dans les CEVADS.....</i>	<i>14</i>
5. <i>TEP scanner dans la prise en charge des CEVADS</i>	<i>17</i>
6. <i>Objectifs de notre étude</i>	<i>17</i>
PATIENTS ET MÉTHODES.....	18
RÉSULTATS.....	22
1. <i>Description de la cohorte</i>	<i>22</i>
2. <i>Résultats de l'objectif principal de l'étude : la SSR.....</i>	<i>28</i>
3. <i>Résultats des objectifs secondaires de l'étude : la SG et la SSM</i>	<i>32</i>
4. <i>Résultats des objectifs secondaires de l'étude : la sensibilité et spécificité du TEP scanner.....</i>	<i>35</i>
DISCUSSION	36
CONCLUSION	43
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
ANNEXES	48

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Schéma des VADS.....	11
Figure 2 : Représentation des évènements pouvant survenir chez un patient présentant un CEVADS lors de son suivi après une prise en charge curative.	12
Figure 3 : Le DOI et le POI.	16
Figure 4 : Représentation chronologique de l'étude.	18
Figure 5 : Diagramme de flux de l'étude.	23
Figure 6 : cT et rcT (TNM) en fonction de la localisation tumorale.....	27
Figure 7 : Traitement de la récurrence en fonction de la localisation tumorale et des stades rcT et rcN (Ré1).	27
Figure 8 : SSR à 2 et 5 ans après récurrence (Ré1).	28
Figure 9 : SSR en fonction de la localisation tumorale.	29
Figure 10 : SSR en fonction du cT et cN (TNM) initial.....	30
Figure 11 : SSR en fonction du traitement initial et du traitement de la récurrence.....	31
Figure 12 : SG et SSM à 2 et 5 ans après récurrence (Ré1).....	33
Figure 13 : SG et SSM en fonction de la localisation tumorale.....	34
Figure 14 : SG et SSM en fonction du stade rcT (TNM) de la récurrence (Ré1).	35

Tableau 1 : Description de la population de la cohorte et de la tumeur au diagnostic initial.	24
Tableau 2 : Description de la population de la cohorte et de la tumeur (Ré1).....	26
Tableau 3 : Comparaison du taux de cT1-T2 de notre étude par rapport à 3 autres études (30–32).....	37
Tableau 4 : Comparaison de notre étude avec la cohorte nationale britannique de Williamson et al. (18).	38
Tableau 5 : Comparaison de la survie dans notre étude (SSR et SG) avec 3 autres études (30 ;33 ;34).	39
Annexe 1 : Modèle du consentement écrit pour l'utilisation des données patient, signé par chaque patient en RCP.....	49
Annexe 2 : Évènements et délai des évènements de la cohorte et description de la récurrence Ré2.....	50
Annexe 3 : SSR en fonction du stade rcTNM.	51
Annexe 4 : SSR en fonction du traitement chirurgical initial.	52
Annexe 5 : SSR en fonction du traitement chirurgical de la récurrence (Ré1).	53
Annexe 6 : SSR en fonction de l'intoxication tabagique et alcoolique.	54

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

CE	Carcinome Épidermoïde
CEVADS	Carcinome Épidermoïde des Voies Aéro-Digestives Supérieures
CT puis RT	Protocole de préservation
CT	Chimiothérapie
DOI	Depth Of Invasion
HPV	Human Papilloma Virus ou papillomavirus humain
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
POI	Pattern Of Invasion
PPS	Plan Personnalisé de Soins
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
Ré1	Première récurrence (critère d'inclusion)
Ré2	Patient de la cohorte développant de nouveau une récurrence au cours de leur suivi
RT	Radiothérapie
RT +/- CT	Radiothérapie plus ou moins potentialisée par de la chimiothérapie
RT-CT	Radio-chimiothérapie
SG	Survie Globale
SP	Soins Palliatifs
SSM	Survie Sans Métastase
SSR	Survie Sans Récurrence
TEP scanner	Tomographie à Émission de Positons
cTNM	Classification TNM au diagnostic initial
rcTNM	Classification TNM au moment de la récurrence (Ré1)
VADS	Voies Aéro-Digestives Supérieures
VPP	Valeur Prédicative Positive
VPN	Valeur Prédicative Négative
WPOI	Worst Pattern Of Invasion

RÉSUMÉ

Introduction :

Les récurrences des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (CEVADS) constituent un défi majeur en oncologie, en raison de leur pronostic sombre et de la difficulté de prise en charge thérapeutique. L'objectif principal de cette étude est d'analyser la survie sans récurrence locorégionale (SSR) à 2 et 5 ans, après prise en charge d'une récurrence d'un CEVADS. Les objectifs secondaires sont d'analyser la survie globale (SG) et la survie sans métastase (SSM) à 2 et 5 ans et d'évaluer la sensibilité et la spécificité du TEP scanner dans les localisations régionales dans ce cadre de récurrence.

Méthode :

Nous avons mené une analyse rétrospective sur 1331 dossiers de patients discutés lors de 120 Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) des cancers des VADS dans notre centre universitaire, entre janvier 2018 et mai 2020. Seuls les patients ayant présenté une récurrence d'un cancer des VADS ont été inclus dans l'étude. Les tumeurs rares ainsi que les patients présentés pour une première prise en charge d'une tumeur des VADS ont été exclus. La survie a été estimée à 2 et 5 ans en utilisant la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

Au total, 155 patients ont présenté une récurrence durant la période étudiée, représentant 18% de la cohorte étudiée. Le taux de SSR loco-régionale à 2 et 5 ans était respectivement de 40,3 % et 18,4%. Le taux de SG et SSM à 2 et 5 ans était respectivement de 52,1% et 26,6% et de 45,6% et 24,1%. La sensibilité et la spécificité du TEP scanner étaient de 100%.

Conclusion :

Les récurrences des cancers des VADS conservent un pronostic sombre. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques (avec l'immunothérapie) reste nécessaire pour améliorer la survie de ces patients.

INTRODUCTION

1. Données épidémiologiques mondiales et locales des carcinomes épidermoïdes des VADS (CEVADS)

Les cancers des VADS sont le sixième cancer le plus fréquent dans le monde, avec 800 000 nouveaux cas et 450 000 décès en 2022. On distingue plusieurs sous-localisations : la cavité buccale (50%), le larynx (25%), l'oropharynx (14%), l'hypopharynx (11%) (*Figure 1*) (1). Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde dans 90% des cas (2). Les facteurs de risque favorisant le développement d'un cancer des VADS sont le tabac, l'alcool et le Papillomavirus Humain (HPV) (3). Les hommes (environ 80%) sont plus concernés que les femmes et l'âge moyen au diagnostic est en moyenne de 60 ans (4-5). La survie globale (SG) à 5 ans au niveau mondial, toutes localisations confondues varie aux alentours de 50-60% avec une meilleure survie pour les cancers du larynx (63 à 71%) que pour les cancers de l'hypopharynx (35-41%), et une survie intermédiaire pour les cancers de l'oropharynx (41 à 53%) et de la cavité buccale (50 à 55%) (4-5).

La France est l'un des premiers pays européens en termes d'incidence des CEVADS (6). Il y avait en 2023 en France environ 15 000 nouveaux cas de CEVADS, avec depuis 1990, une tendance à la diminution d'incidence chez les hommes, et une augmentation chez les femmes, en lien avec une baisse de la consommation tabagique chez les hommes et une augmentation chez les femmes (7).

Concernant les départements du Nord et du Pas-de-Calais, d'après une étude d'estimation d'incidence et de mortalité par cancers menée en France de 2007 à 2016 en fonction des régions, l'incidence des CEVADS et sa mortalité sont 10 % supérieures à la moyenne nationale avec une surmortalité régionale estimée à +111% (8). Elle a pu être expliquée par une surincidence des CEVADS, et par une plus grande proportion de tumeurs avancées (65%), et dépassées (23%) entraînant une diminution de la survie par une étude menée sur une cohorte de 703 patients du CHU de Lille entre 2015 et 2017 (9).

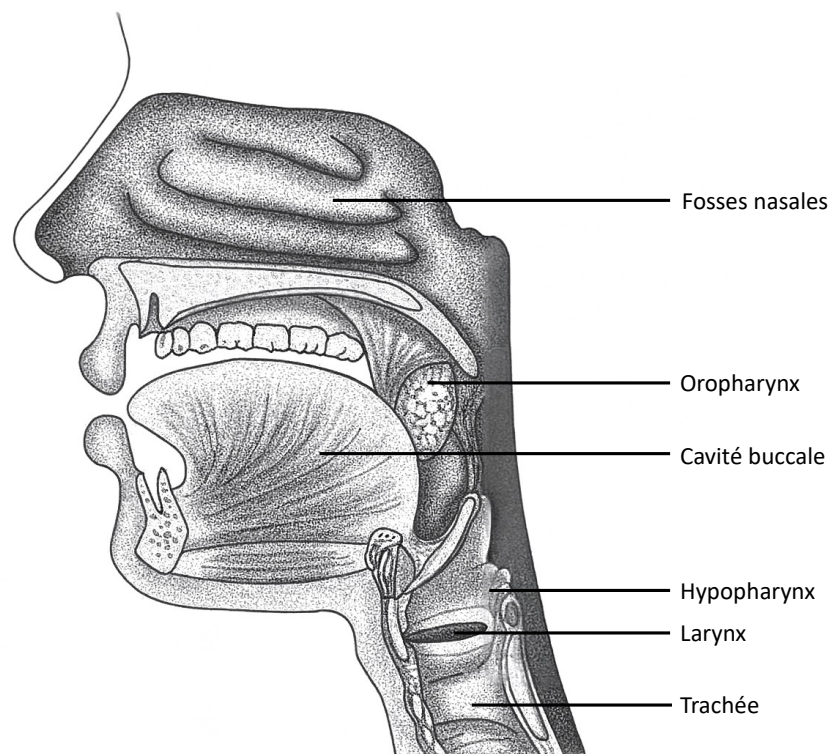


Figure 1 : Schéma des VADS.

Issu du référentiel national de traitement des cancers des VADS.

2. Définition d'une récurrence

La récurrence d'un cancer est la « réapparition de cellules cancéreuses, au même site ou dans un autre site anatomique », selon l'Institut National du Cancer. En d'autres termes, elle est définie comme la réapparition locale (T) et/ou régionale (N) et/ou à distance (M) d'une tumeur de même type histologique, survenant après une période durant laquelle aucune lésion n'était détectable et au cours de laquelle le patient était considéré en rémission complète (3). Cette période minimum de rémission est de six mois.

La récurrence constitue un risque redouté dans la prise en charge initiale des tumeurs des VADS, représentant un enjeu majeur en oncologie ORL du fait de son pronostic péjoratif et de la complexité thérapeutique qu'elle induit. Selon les études, 25 à 50% des patients pris en charge pour une première tumeur des VADS présenteront une récurrence de cette tumeur (10). Une étude multicentrique prospective à travers le monde menée de 2001 à 2014, après un suivi médian de 21 mois des patients présentant une première tumeur des VADS, a montré que sur 4 005 patients, 29% ont présenté une récurrence (5). Deux

études ont pu mettre en évidence que la réapparition au niveau local est le principal mode de récurrence des CEVADS (environ 70%) (11-12). Les récurrences surviennent dans la très grande majorité des cas pendant les 3 ans (60-100%) qui suivent le traitement de la tumeur initiale (12–14).

La récurrence est à distinguer de la poursuite évolutive et de la tumeur métachrone. La poursuite évolutive est définie par la persistance du cancer qui est détectée dans les six mois qui suivent la prise en charge initiale. Une localisation néoplasique est dite métachrone d'un cancer des VADS lorsque son diagnostic est porté au moins six mois après le diagnostic de ce dernier, à distance de la tumeur initiale. D'après une revue de la littérature, l'incidence d'une tumeur métachrone d'un cancer des VADS peut atteindre jusqu'à 27% et sera principalement localisée au niveau des VADS, puis au poumon et à l'œsophage. Le développement d'une tumeur métachrone diminue significativement la survie chez ces patients (15).

Il est donc important de suivre les patients présentant un premier carcinome épidermoïde des VADS après le traitement initial pour identifier le plus précocement possible une récurrence mais aussi une poursuite évolutive, ou une tumeur métachrone (*Figure 2*).

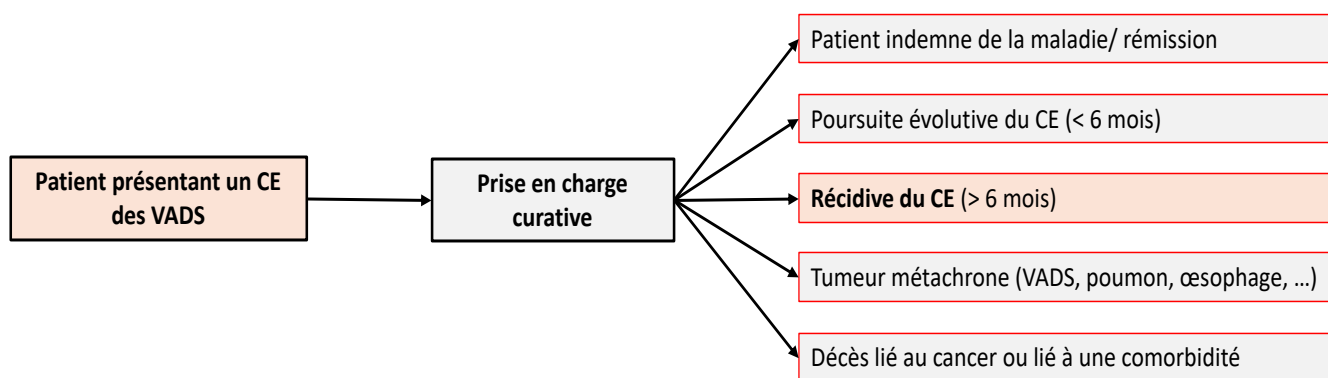


Figure 2 : Représentation des événements pouvant survenir chez un patient présentant un CEVADS lors de son suivi après une prise en charge curative.

3. Prise en charge des CEVADS et de leur récurrence

Un patient présentant une tumeur des VADS, devra bénéficier d'un bilan diagnostique et pré-thérapeutique pour définir exactement le stade TNM de la maladie au niveau local (T), ganglionnaire (N) et à distance (M) : scanner cervico-thoracique injecté, panendoscopie des VADS sous anesthésie générale avec réalisation de biopsies, d'une IRM cervico-faciale et/ou d'un TEP scanner et parfois fibroscopie digestive pour exploration œsophagienne. Il est essentiel d'évaluer l'état nutritionnel, retrouvé altéré chez 48,5 % des patients dans une étude sur 169 cas (16), ainsi que l'état dentaire, le statut biologique, les comorbidités (score de Charlson) et la fragilité surtout chez des patients âgés (évaluation oncogériatrique) (17).

Après réalisation de ce bilan, une proposition thérapeutique est actée lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) des cancers des VADS. Au CHU de Lille, cette réunion se déroule une fois par semaine pendant laquelle environ une vingtaine de dossiers de patients (présents ou sur dossier) sont discutés. La RCP propose un plan personnalisé de soins (PPS) que le patient peut accepter ou non. Pour chaque nouvelle tumeur, récurrence, évolution tumorale, une proposition thérapeutique en RCP des cancers des VADS doit être actée (17).

La prise en charge initiale curative des CEVADS peut être schématisée ainsi : aux stades précoces de la maladie (stades I et II), une prise charge unimodale est privilégiée (chirurgie seule, radiothérapie seule ou parfois potentialisée), contrairement aux stades avancés (stades III et IV), où la prise en charge multimodale est privilégiée. Celle-ci est plus lourde et bien souvent plus mutilante (chirurgie associée à de la radiothérapie plus ou moins potentialisée ou radio-chimiothérapie concomitante). Une prise en charge conjointe de la tumeur primaire et des aires ganglionnaires est toujours évoquée. Pour les stades non curatifs, une prise en charge par chimiothérapie palliative ou soins de supports exclusifs peut être proposée.

La prise en charge de la récurrence est moins codifiée. En effet, par définition, des traitements antérieurs auront déjà été effectués, ne laissant qu'une liste restreinte de thérapeutiques à visée curative. La chirurgie est l'un des traitements à visée curative le plus efficace si elle est combinée à une radiothérapie adjuvante, mais elle ne peut être proposée que pour environ 50% des patients récidivants (18–20). La radiothérapie plus ou moins potentialisée par de la chimiothérapie est une alternative moins efficace mais parfois envisageable. Le traitement systémique par chimiothérapie palliative ou les soins de supports exclusifs sont souvent les options proposées dans plus de 50% des cas (18–20).

4. Facteurs de risque de récurrence identifiés dans les CEVADS

Des facteurs de risque de récurrence ont pu être identifiés et permettent ainsi de mieux appréhender ce risque en adaptant les thérapeutiques à ces facteurs (12). Parmi les facteurs de risque, des facteurs liés aux caractéristiques de la tumeur initiale sont retrouvés : stade T de la tumeur, la sous-localisation tumorale et enfin la différenciation histologique. Un stade initial élevé du cancer toute localisation confondue (stades III et IV) est plus à risque de récurrence (2). Les tumeurs hypopharyngées sont plus à risque de récurrence (32,9%), comme l'a bien montré l'étude multicentrique prospective menée par Le Consortium International d'Épidémiologie des Cancers de la Tête et du Cou (INHANCE), suivies de celles de la cavité buccale (31,3 %), de l'oropharynx (30,5 %) et du larynx (23,7 %) (5).

Le tabagisme non sevré est un facteur de risque de récurrence bien identifié. Les taux de récurrence sont plus élevés pour les patients qui continuent de fumer après avoir été diagnostiqués que pour les patients sevrés (21). Il est montré que la poursuite du tabac pendant ou après la radiothérapie est associée à une augmentation du taux de récurrence loco-régionale, pouvant même doubler ce risque selon les études. Cela entraînerait une réduction de l'efficacité de la radiothérapie par l'induction d'une hypoxémie chronique sur les tissus (22).

Après chirurgie, il est établi des facteurs de risques pronostics permettant d'ajuster les thérapeutiques post-chirurgicales : la taille tumorale importante (T3-T4), les marges microscopiquement positives < 5 mm (R1), l'infiltration périnerveuse, les embolies lymphatiques, l'infiltration des tissus (os, muscle, peau), la présence de plus d'un ganglion positif, la taille ganglionnaire supérieure à 3 cm, une extension ganglionnaire bilatérale ou une rupture capsulaire ganglionnaire. La présence d'un ou plusieurs de ces éléments est un argument pour la réalisation de radiothérapie adjuvante afin de diminuer le risque de récurrence loco-régionale ou à distance (17). Aussi, deux études, l'une Européenne (EORTC) et l'autre Américaine (RTOG), ont étudié l'adjonction de chimiothérapie à base de cisplatine à la radiothérapie adjuvante lorsque certains de ces éléments de mauvais pronostics étaient présents. Une analyse combinée de ces deux études suggère qu'une marge R1 ou qu'une rupture capsulaire ganglionnaire constituent des facteurs pronostics majeurs défavorables nécessitant l'adjonction de cisplatine à la radiothérapie post-opératoire (23).


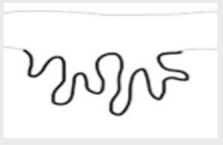



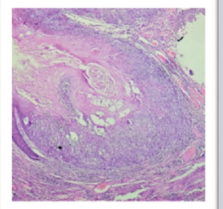
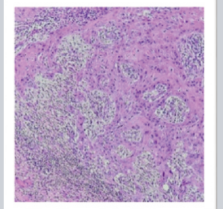
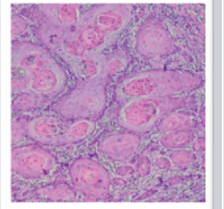
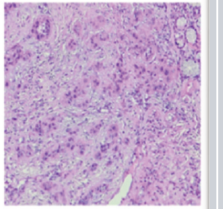
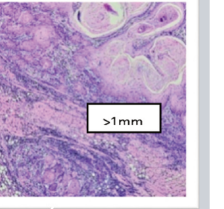
Pour les tumeurs localisées à l'oropharynx, la surexpression de la protéine p16 indirectement liée à la présence du virus HPV semble à moindre risque de récurrence locorégionale. La classification TNM de 2017 (AJCC 8) distingue les tumeurs oropharyngées p16 négatives et p16 positives mais le critère pronostic défavorable d'une intoxication tabagique vient perturber l'influence exclusive et favorable d'HPV. En effet, ces patients atteints de tumeurs surexprimant la protéine p16 au niveau oropharyngé mais ayant une consommation tabagique, ont un taux de récurrence et de métastases à distance plus élevé et des pronostics plus faibles par rapport à ceux n'ayant jamais consommé de tabac (24). La présence ou non du virus HPV dans les autres sous-localisations n'implique aucune modification de la survie (25).

Pour les tumeurs de la cavité buccale, deux facteurs importants et propres à cette localisation ont été mis en évidence : la profondeur d'invasion (DOI, Depth Of Invasion) et le pattern d'invasion (POI, Pattern Of Invasion) (25-26). Le DOI est un critère de la classification TNM permettant de classer la sévérité de la maladie, et est à distinguer de l'épaisseur tumorale. En effet, un DOI élevé est associé à un plus fort risque de métastase ganglionnaire, de récurrence et à une survie réduite (26). Le POI est défini par cinq

types d'invasion possibles de la tumeur au niveau histologique et sont très bien décrits aujourd'hui. Il n'est pour le moment pas un élément de la classification TNM de la cavité buccale, mais de nombreuses études rétrospectives, dont l'une menée en Inde, montrent que les patterns WPOI IV et V sont tout particulièrement associés à un risque élevé de métastases ganglionnaires loco-régionales et à une survie réduite, et sont associés significativement à la présence d'un DOI élevé, à un grade histologique peu différencié ainsi qu'à la présence d'engainement périnerveux corroborant leur implication au niveau pronostic dans les tumeurs de la cavité buccale (27) (Figure 3).

	DOI	POI
<u>Définition</u>	Depth Of Invasion Profondeur d'invasion sur pièce d'exérèse tumorale	Pattern Of Invasion Modèle d'invasion histologique sur pièce d'exérèse tumorale
<u>Facteur pronostic</u>	Facteur histopathologique	Facteur histopathologique
<u>Classification</u>	≤ 5 mm T1, > 5 et ≤ 10 mm T2, > 10 mm T3	5 catégories décrites (cf Figure 3.B)
<u>Élément de la classification TNM</u>	Oui	Non Élément pronostic de plus en plus souligné

A

	WPOI 1	WPOI 2	WPOI 3	WPOI 4	WPOI 5
<u>Description</u>	Front d'invasion « pushing »	Front d'invasion en « doigts de gant »	Front d'invasion sous forme d'îlots tumoraux > 15 cellules	Front d'invasion sous forme d'îlots tumoraux < 15 cellules	Front d'invasion sous forme de nodules satellites distants > 1 mm de la tumeur principale
<u>Schéma</u>					
<u>Coupe histologique</u>					

B

Figure 3 : Le DOI et le POI.

A) Distinction entre le DOI et le POI.

B) Les 5 Patterns d'invasion péjoratifs (WPOI : Worst Pattern Of Invasion) (26,27).

5. TEP scanner dans la prise en charge des CEVADS

La Tomographie par Émission de Positons (TEP), ou TEP scanner, est un examen scintigraphique qui détecte des sites de fixation d'un traceur faiblement radioactif, le 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG) injecté par voie intraveineuse. Les recommandations pour la réalisation du TEP scanner dans le bilan des CEVADS est codifié aujourd'hui. Il est notamment recommandé de le réaliser dans les cas de tumeurs de stades III et IV (T3-T4, N1-N3) pour rechercher des métastases à distance, en cas de suspicion de récurrence ou en cas de récurrence avérée (28).

6. Objectifs de notre étude

L'objectif principal de cette étude est d'analyser la survie sans récurrence (SSR) locorégionale à 2 ans et 5 ans après une première récurrence d'un cancer des VADS dans notre centre universitaire. Trois objectifs secondaires sont également analysés. Il s'agit d'évaluer le taux de survie globale (SG) à 2 et 5 ans, le taux de survie sans métastases (SSM) à 2 et 5 ans d'une récurrence d'un cancer des VADS, et d'évaluer la sensibilité et spécificité du TEP scanner dans les localisations tumorales ganglionnaires dans ce cadre de récurrence.

PATIENTS ET MÉTHODES

Pour répondre à nos objectifs, nous avons mené une étude observationnelle, analytique, rétrospective, monocentrique, s'intéressant à tous les patients ayant récidivé d'un CEVADS, et ayant été présenté en RCP des VADS au CHU de Lille entre le 1er janvier 2018 et le 31 mai 2020.

Les critères d'inclusion étaient les patients de plus de 18 ans présentés en RCP des VADS pour une première récidive d'un CEVADS et qui ont donné leur accord signé pour l'utilisation de leurs données (*Annexe 1*).

Les critères d'exclusion comprenaient : des patients présentés pour un primo-traitement, pour une poursuite évolutive ou pour la suite de la prise en charge d'une récidive d'un CEVADS ayant eu lieu avant janvier 2018, et également les patients présentant des tumeurs rares des VADS (cancers des glandes salivaires, du nasopharynx, de l'oreille, et du massif facial).

Les patients ont été inclus à partir de leur date de récidive, qui était définie dans cette étude par la date de la biopsie prouvant la récidive anatomopathologique, ou si aucune biopsie n'était réalisée, par une imagerie témoignant de la récidive (scanner/IRM/TEP scanner).

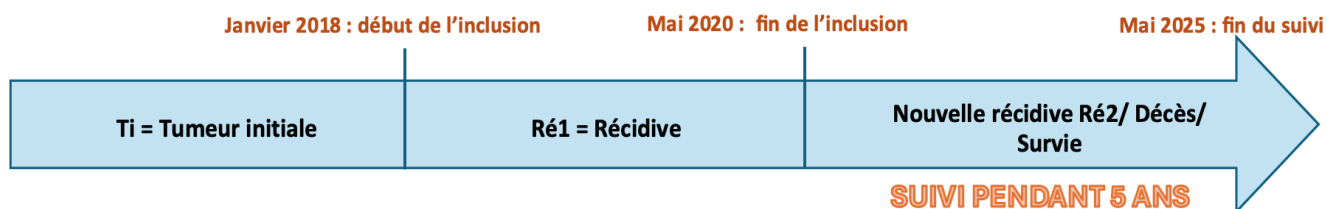


Figure 4 : Représentation chronologique de l'étude.

Le recueil de l'ensemble des données s'est effectué grâce au logiciel informatique du CHU de Lille, Sillage® et via le logiciel d'archivage d'imagerie du CHU de Lille, le PACS® (Pictures Archiving and Communicating System). Les dates de décès ont pu être recueillies, soit par le logiciel Sillage® quand

elles y étaient répertoriées, soit par le registre national des décès tenu et mis à jour par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE).

La première étape du recueil reposait sur l'inclusion des patients présentés en RCP des VADS sur la période de janvier 2018 à mai 2020, répondant aux critères d'inclusion. Tous les dossiers des patients présentés en RCP durant cette période ont été analysés deux fois afin de bien respecter les critères d'inclusion. La deuxième étape consistait à la réalisation du recueil des données nécessaires pour nos analyses statistiques. La troisième étape était l'analyse des données effectuée par l'unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management (SEED) du CHU de Lille.

Les données recueillies étaient : l'âge au diagnostic initial (Ti), l'âge au diagnostic de la récurrence (Ré1), le sexe, la consommation de tabac et d'alcool et la poursuite de celles-ci après la récurrence (Ré1). Des informations concernant la tumeur primitive ont été recueillies : la date du diagnostic initial, la localisation de la tumeur initiale (larynx, cavité orale, oropharynx, hypopharynx), le stade cTNM initial, le type et la date de fin du traitement initial (chirurgie seule, chirurgie et radiothérapie plus ou moins associée à la chimiothérapie, radiothérapie seule, radio-chimiothérapie et protocole de préservation laryngée). Des données sur la récurrence (Ré1) ont été collectées : la date, le site de celle-ci (locale et/ou régionale et/ou métastatique), le rcTNM, le traitement qui se divisait en quatre catégories (chirurgie seule, chirurgie et radiothérapie plus ou moins chimiothérapie, radio-chimiothérapie ou radiothérapie stéréotaxique et enfin chimiothérapie palliative ou soins palliatifs exclusifs).

Des informations sur le suivi de la récurrence (Ré1) ont été rapportées : l'existence ou non d'une nouvelle récurrence (Ré2), la date, le site de la deuxième récurrence (Ré2) (local, régional, métastatique). La finalité du suivi était de rechercher les dates de décès, ou la date de dernier suivi des patients dans tous les cas.

En cas de chirurgie de la tumeur initiale ou de la récurrence (Ré1), des données sur les marges de la chirurgie (R0, R1 ou R2), sur le geste ganglionnaire (N) et sur la présence ou non d'une rupture capsulaire (RC- ou RC+) étaient notées.

La notion du type de chirurgie concernant la prise en charge de la récurrence (Ré1) a été détaillée en trois catégories : chirurgie endoscopique ou transorale, chirurgie externe avec lambeau et enfin chirurgie externe sans lambeau. Nous avons également notifié s'il y avait eu dans les suites immédiates des complications locales (saignement, fistule, infection) et des complications générales (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, pneumopathie).

Dans le cadre des objectifs secondaires d'évaluation de la sensibilité et de la spécificité du TEP scanner, nous avons recueilli en récurrence (Ré1), sa date de réalisation et la présence ou non d'un métabolisme ganglionnaire cervical significatif (cN+ ou cN-). Si un évidement cervical était réalisé, il était notifié sa positivité ou sa négativité (pN+ ou pN-). Dans le cas où aucun évidement ganglionnaire n'était réalisé, la récurrence ganglionnaire (Ré2) était spécifiée dans le suivi.

Les taux de survie (SSR, SG et SSM) ont été calculés selon la méthode de Kaplan-Meier. Les dates de récurrence Ré2, de décès, de fin de traitement de la récurrence Ré1 ou de la date de la récurrence Ré1 (s'il n'y avait pas de date de fin), et de la dernière date de suivi, ont été utilisées pour calculer la SSR. Pour la SG et la SSM, il en a été de même en utilisant respectivement les dates de décès pour la SG et les dates de décès et d'apparition de métastases à distance pour la SSM, en plus des dates de fin de traitement de la récurrence Ré1 ou de la date de la récurrence Ré1 et de la dernière date de suivi.

Nous avons pu réaliser des analyses des taux de SSR en sous-groupes : des localisations tumorales, du stade cTNM et rcTNM, du traitement initial, du traitement de la récurrence (Ré1), des marges du traitement chirurgical initial et du traitement de la récurrence (Ré1), de la présence d'une rupture capsulaire s'il existait une chirurgie ganglionnaire lors du traitement initial mais également de la récurrence (Ré1), de l'antécédent de consommation de tabac, de l'antécédent de consommation d'alcool, de la poursuite du tabac et/ou de l'alcool après la récurrence (Ré1). Pour la SSM et la SG, deux analyses en sous-groupes ont pu être réalisées en fonction de la localisation de la tumeur et du rcT du stade rcTNM de la tumeur récidivante.

La valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) ont pu être calculées pour déterminer la sensibilité et spécificité du TEP scanner réalisé pour déterminer une récurrence ganglionnaire (Ré1). Le Gold Standard était le résultat anatomopathologique si un curage était réalisé pour la prise en charge de la récurrence (Ré1) ou s'il existait par la suite de la prise en charge une récurrence ganglionnaire (Ré2) si aucun curage n'était réalisé.

RÉSULTATS

1. Description de la cohorte

Au total, 2383 dossiers ont été discutés en RCP des VADS au CHU de Lille sur la période de janvier 2018 à mai 2020, répartis sur 120 RCP des cancers des VADS. Après avoir éliminé les dossiers doublons (patients présentés plusieurs fois sur cette période pour la même tumeur), il ne restait plus que 1331 patients présentés. Ensuite nous avons pu exclure tous les patients présentés pour des tumeurs rares des VADS (347 dossiers).

Finalement, sur ces 984 patients présentés pour un CEVADS, 692 ont été exclus car ils présentaient une nouvelle localisation d'un CEVADS et 134 autres patients car ils étaient présentés pour la suite de la prise en charge d'un CEVADS connu avant la période d'inclusion. Après exclusion de 3 patients présentés pour suspicion de récurrence non avérée, notre étude comprenait 155 patients ayant récidivé de leur CEVADS sur la période (*Figure 5*).

Parmi tous les patients atteints de CEVADS présentés pour la première fois en RCP durant la période étudiée, qu'il s'agisse de ceux ayant une nouvelle tumeur des VADS (N = 692) ou d'une récurrence (N = 155), 18 % (155 / 847) ont présenté une récurrence.

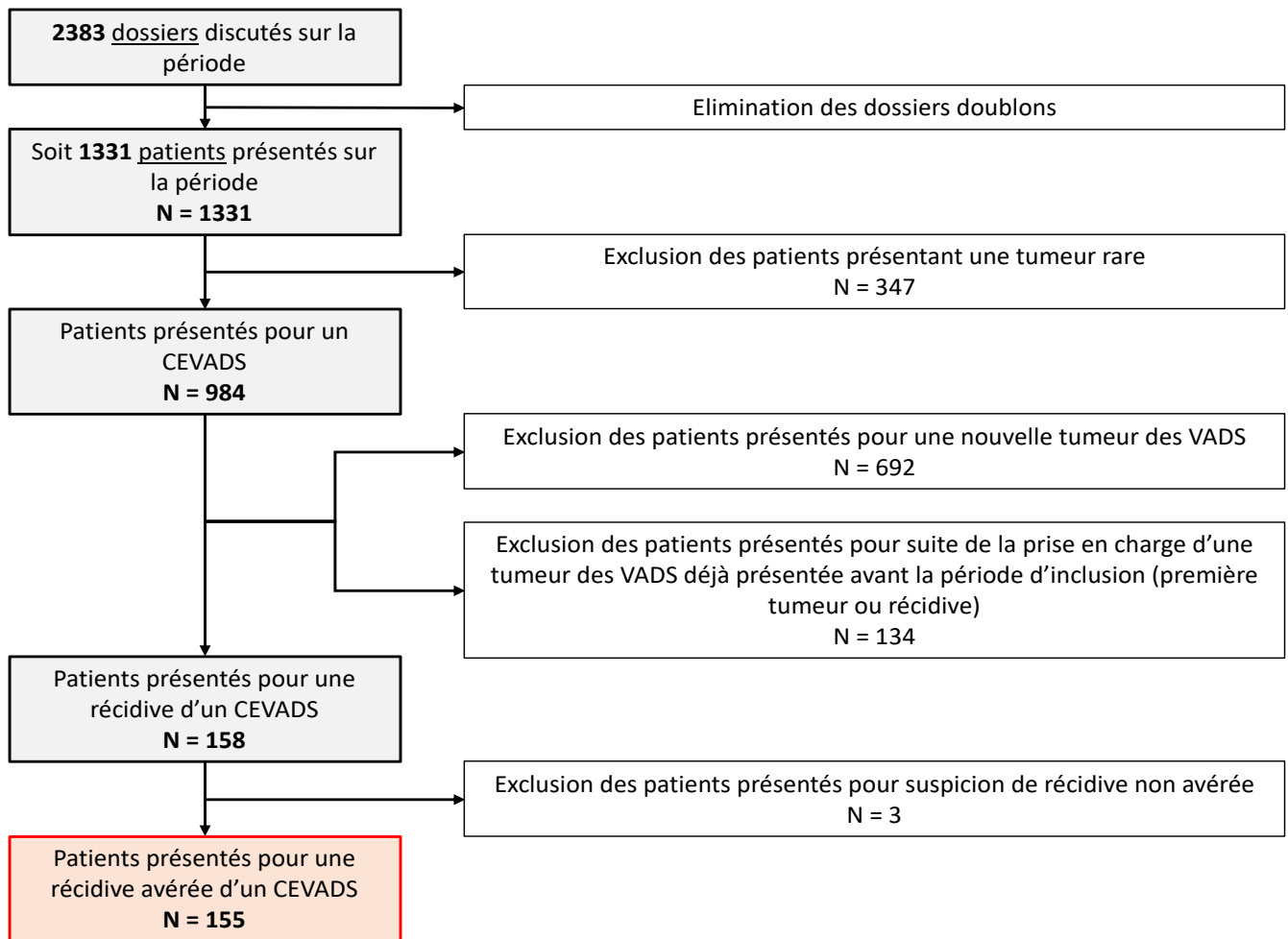


Figure 5 : Diagramme de flux de l'étude.

Au diagnostic initial, 78,7% des patients étaient des hommes dont l'âge moyen au diagnostic était de 61,3 ans. Cent vingt-sept patients (85,8%) avaient un antécédent d'intoxication tabagique et quatre-vingt-quinze patients (73,6%) d'intoxication éthylique. Les tumeurs de la cavité buccale (38,1%) représentaient la majorité des localisations, suivies des tumeurs laryngées (30,3%), de l'oropharynx (21,3%) et de l'hypopharynx (9,7%). Les patients étaient diagnostiqués dans plus de deux tiers des cas à des stades précoces (cTis-T2). Dans 60% des cas, la maladie n'était localisée qu'au niveau local (cN0). Aucun patient n'avait une maladie évolutive à distance. La chirurgie exclusive a pu être réalisée pour 38,7% des patients, ou alors elle était associée à un traitement adjuvant pour 29% de la cohorte. Douze patients (7,7%) ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie. De la radiothérapie seule a été réalisée chez dix-neuf patients (12,3%) et elle a été potentialisée chez 19 autres patients (12,3%) (Tableau 1).

Tableau 1 : Description de la population de la cohorte et de la tumeur au diagnostic initial.

Nom	Modalités	N=155
Sexe (%)	Homme	122 (78,7)
	Femme	33 (21,3)
Age au diagnostic initial (Années)	Moyenne ± Écart-type	61,3 ± 9,8
	Médiane (Q1 ; Q3)	62,0 (55,0 ; 68,0)
	Minimum Maximum	23,0 89,0
Antécédent d'intoxication tabagique (%)	Oui	127 (85,8)
	Non	21 (14,2)
	Données manquantes	7
Antécédent d'intoxication alcoolique (%)	Oui	95 (73,6)
	Non	34 (26,4)
	Données manquantes	26
Poursuite du tabac après le diagnostic initial (%)	Oui	38 (30,2)
	Non	88 (69,8)
	Données manquantes	29
Poursuite de l'alcool après le diagnostic initial (%)	Oui	39 (41,5)
	Non	55 (58,5)
	Données manquantes	61
Localisation de la tumeur (%)	Larynx	47 (30,3)
	Cavité buccale	59 (38,1)
	Oropharynx	33 (21,3)
	Hypopharynx	15 (9,7)
	ADP sans porte d'entrée	1 (0,6)
cT (TNM) au diagnostic initial (%)	cTx	1 (0,7)
	cTis	13 (8,8)
	cT1	51 (34,5)
	cT2	37 (25,0)
	cT3	20 (13,5)
	cT4	26 (17,6)
	Données manquantes	7
cN (TNM) au diagnostic initial (%)	cN0	89 (60,1)
	cN1	12 (8,1)
	cN2	32 (21,6)
	cN3	15 (10,1)
	Données manquantes	7
cM (TNM) au diagnostic initial (%)	cM0	148 (100)
	Données manquantes	7
Traitement initial (%)	Chirurgie seule	60 (38,7)
	Chirurgie – RT +/- CT	45 (29,0)
	RT seule	19 (12,3)
	RT-CT	19 (12,3)
	CT puis RT	12 (7,7)

Au diagnostic de la récurrence, l'âge moyen était de 64,3 ans. Après leur récurrence, 18% des patients ont poursuivis leur consommation tabagique et 29% leur consommation éthylique. La récurrence était locale dans 74% des cas (seule dans 57% des cas) et 28% des patients avaient une récurrence ganglionnaire. Au moment de la récurrence, 21,3% des patients étaient métastatiques. Le traitement était non curatif pour 35,7% des patients. Un traitement chirurgical exclusif ou associé à de la radiothérapie plus ou moins potentialisée était indiqué respectivement dans 43% et 12% des cas (*Tableau 2*).

Le délai moyen de la récurrence (Ré1) était de 34,4 mois. Soixante-quinze pourcents des patients ont récidivé dans les 38 mois après la fin de leur traitement initial. Trente-et-un patients (20,0%) de la cohorte ont de nouveau récidivé au niveau loco-régional (Ré2), dans un délai moyen de 18 mois. En comptant l'évolution à distance, 37 (23,8%) patients ont récidivé une deuxième fois (Ré2). Soixante-quinze pourcents de ces patients (Ré2) ont récidivé dans les 23 mois suivant la fin du traitement de leur récurrence (Ré1). Quinze pourcents des patients ont présenté une poursuite évolutive. Au total, 114 patients sont décédés pendant la période, représentant 73,5% de notre population récidivante. Le délai moyen de survenue du décès après la récurrence (Ré1) était de 22 mois. Un quart des décès a eu lieu dans les 7 mois après la récurrence (Ré1). Sur l'ensemble de la cohorte, 35,5% des patients ont été métastatiques. Trois quarts des métastases sont survenues dans les 8 mois suivant la récurrence (*Annexe 2*). La durée de suivi médiane, calculée entre l'inclusion et l'événement ou le dernier contact, était de 28,0 mois (IQR 9,5–57,0).

Le stade initial de la tumeur (cTNM) ainsi que le stade de la récurrence (Ré1) (rcTNM) en fonction des localisations ont pu être détaillés (*Figure 6*). Le traitement de la récurrence est différencié en fonction des différentes localisations et des stades rcT et rcN de la récurrence (Ré1) (*Figure 7*).

Tableau 2 : Description de la population de la cohorte et de la tumeur à la récurrence (Ré1).

Nom	Modalités	N=155
Age au diagnostic de la récurrence (Années)	Moyenne ± Écart-type	64,3 ± 9,7
	Médiane (Q1 ; Q3)	65,0 (58,0 ; 71,0)
	Minimum Maximum	26,0 91,0
Poursuite du tabac après la récurrence (%)	Oui	21 (18,1)
	Non	95 (81,9)
	Données manquantes	39
Poursuite de l'alcool après la récurrence (%)	Oui	26 (29,2)
	Non	63 (70,8)
	Données manquantes	66
Récurrence locale (%)	Oui	115 (74,2)
	Non	40 (25,8)
Récurrence régionale (%)	Oui	44 (28,4)
	Non	111 (71,6)
Récurrence loco-régionale seule (%)	Oui	16 (10%)
Récurrence locale seule (%)	Oui	88 (57%)
Récurrence ganglionnaire seule (%)	Oui	18 (12%)
Evolution à distance (%)	Oui	33 (21,3)
	Non	122 (78,7)
rcT (TNM) Ré1 (%)	Pas de récurrence locale	40 (26,0)
	rcT1	48 (31,2)
	rcT2	24 (15,6)
	rcT3	11 (7,1)
	rcT4	31 (20,1)
	Données manquantes	1
rcN (TNM) Ré1 (%)	rcN0	111 (72,1)
	rcN1	9 (5,8)
	rcN2	18 (11,7)
	rcN3	16 (10,4)
	Données manquantes	1
rcM (TNM) Ré1 (%)	rcM0	122 (78,7)
	rcM1	33 (21,3)
Traitement Ré1 (%)	Chirurgie seule	67 (43,5)
	Chirurgie – RT +/- CT	19 (12,3)
	RT-CT ou RT stéréo	13 (8,4)
	CT pal ou SP exclusifs	55 (35,7)
	Données manquantes	1
Type de chirurgie si traitement chirurgicale Ré1 (%)	Chirurgie endoscopique /transorale	32 (47,8)
	Chirurgie externe avec lambeau	25 (37,3)
	Chirurgie externe sans lambeau	10 (14,9)
	Données manquantes	88
Complication locale de la chirurgie (%) <i>(hématome, fistule, infection locale)</i>	Oui	18 (26,9)
	Non	49 (73,1)
	Données manquantes	88
Complication générale de la chirurgie (%) <i>(IDM, AVC, infection pulmonaire)</i>	Oui	7 (10,4)
	Non	60 (89,6)
	Données manquantes	88



Figure 6 : cT et rcT (TNM) en fonction de la localisation tumorale.

A) Pourcentage du cT en fonction de la localisation tumorale.

B) Pourcentage de cTis-T2 et cT3-T4 en fonction de la localisation tumorale.

C) Pourcentage rcT en fonction de la localisation tumorale.

D) Pourcentage de rcTis-T1-T2 et rcT3-T4-Récidive N/M en fonction de la localisation tumorale.

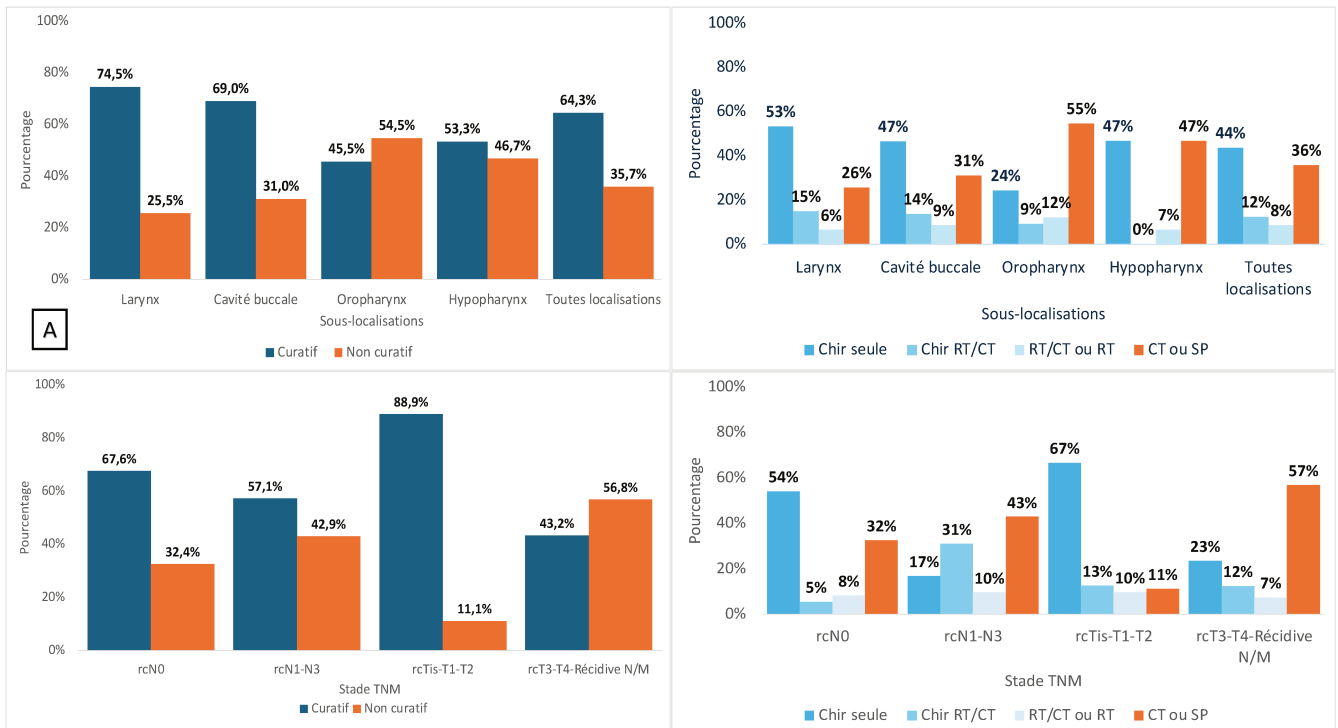


Figure 7 : Traitement de la récidive en fonction de la localisation tumorale et des stades rcT et rcN (Ré1).

A) Pourcentage de traitement curatif vs non curatif en fonction de la localisation tumorale.

B) Pourcentage du type de traitement en fonction de la localisation tumorale.

C) Pourcentage de traitement curatif vs non curatif en fonction des stades rcT et rcN (Ré1).

D) Pourcentage du type de traitement en fonction des stades rcT et rcN (Ré1).

2. Résultats de l'objectif principal de l'étude : la SSR

Le taux de survie sans récurrence (SSR) loco-régionale à 2 ans et 5 ans de notre cohorte est respectivement de 40,3% et 18,4% (*Figure 8*).

La SSR n'est significativement pas influencée par la localisation, mais nous pouvons observer que les tumeurs laryngées ont une meilleure survie que les autres localisations (*Figure 9*). La SSR à 2 et 5 ans est respectivement de 65,7% et 37,7% pour les tumeurs laryngées, de 49,3% et 30,6% pour les tumeurs de la cavité buccale, de 39,4% et 0% pour les tumeurs oropharyngées et de 46,7% et 0% pour les tumeurs de l'hypopharynx.

Nous avons pu mettre en évidence que le stade précoce de la maladie initiale (cTis-T1-T2 et cN0) permettait d'obtenir une SSR significativement meilleure que les stades avancés (cT3-T4 et cN1-3) (*Figure 10*).

La SSR est significativement plus importante pour les patients ayant bénéficié d'une chirurgie exclusive à la prise en charge initiale avec une SSR loco-régionale à 2 et 5 ans de 56% et 32,3%. La SSR à 2 et 5 ans est également significativement plus élevée pour les patients ayant eu un traitement curatif (51,2% et 24,8%) lors de leur récurrence par rapport aux patients ayant bénéficié d'un traitement non curatif (21,8% et 7,1%) (*Figure 11*).

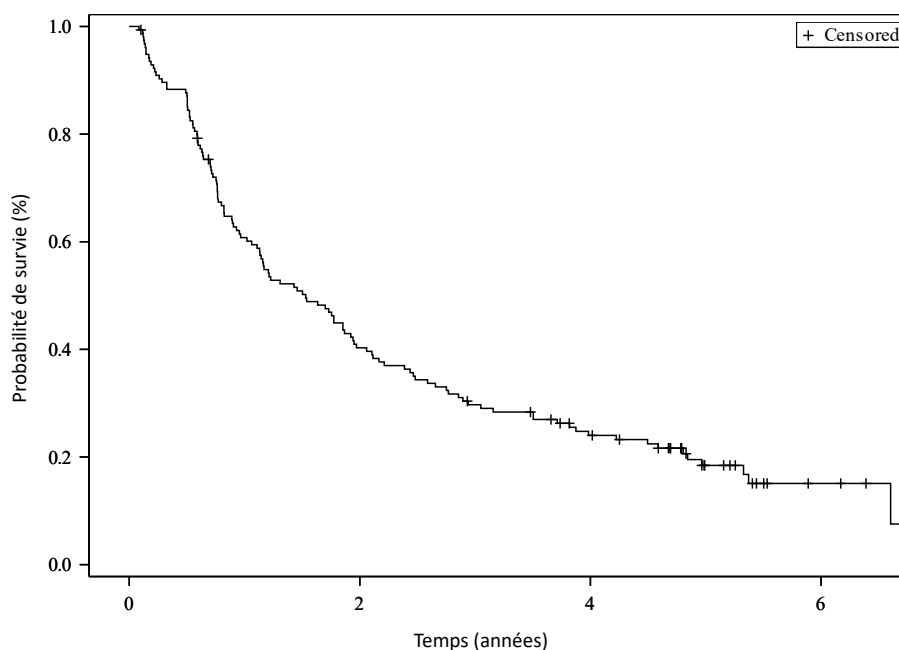


Figure 8 : SSR à 2 et 5 ans après récurrence (Ré1).

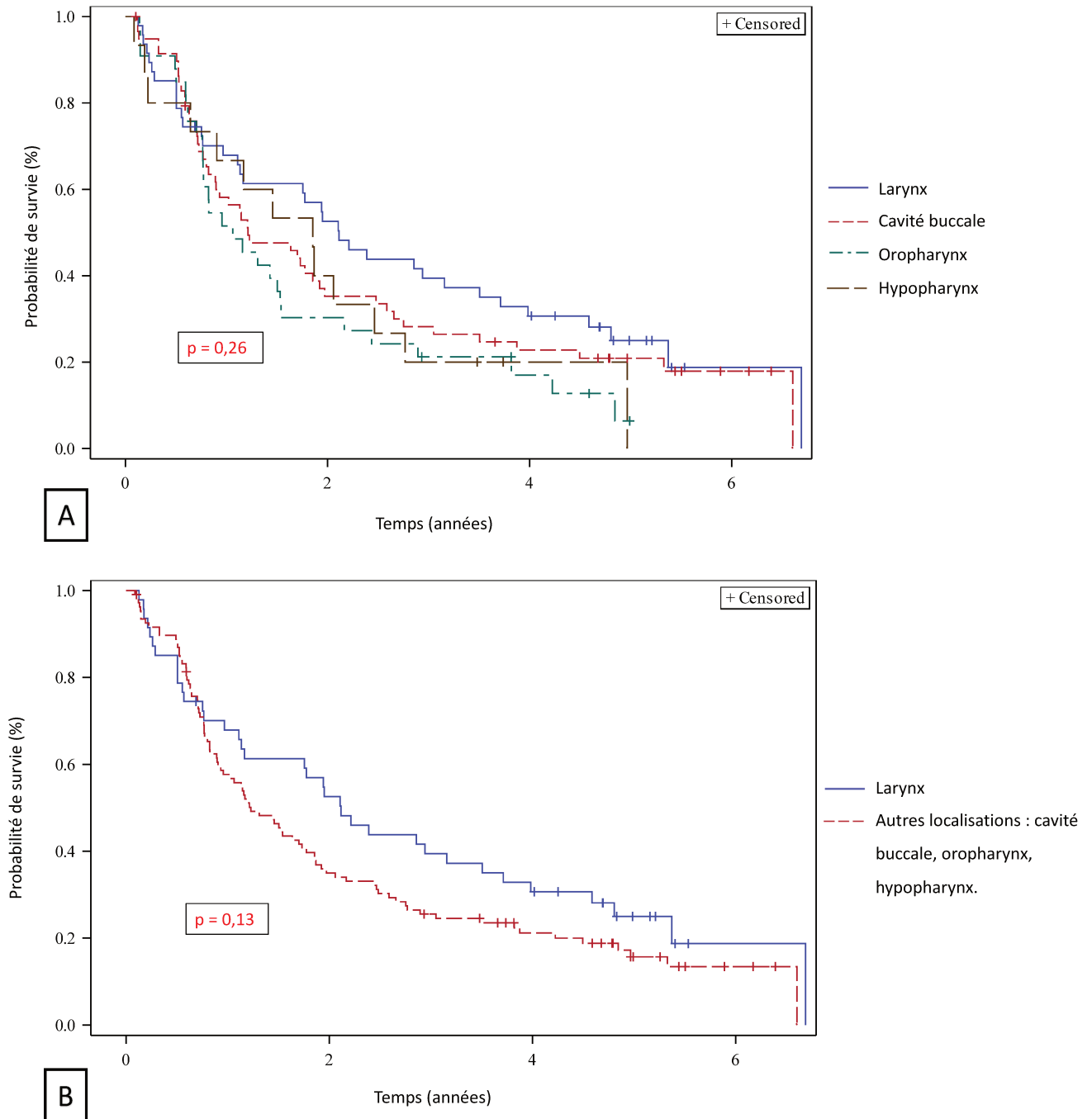
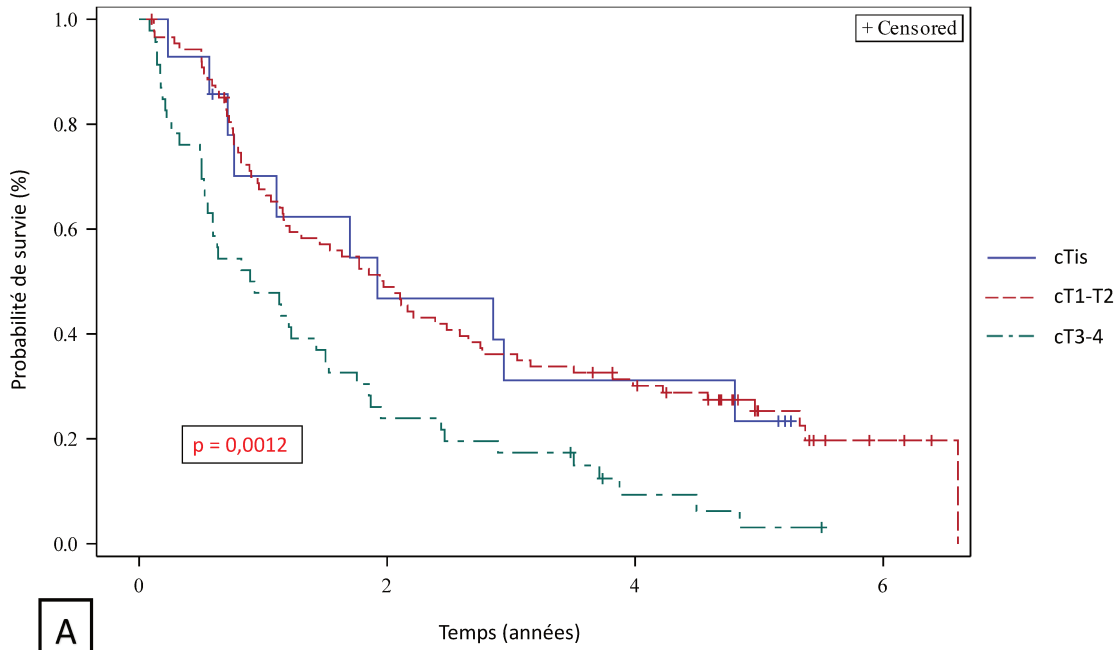


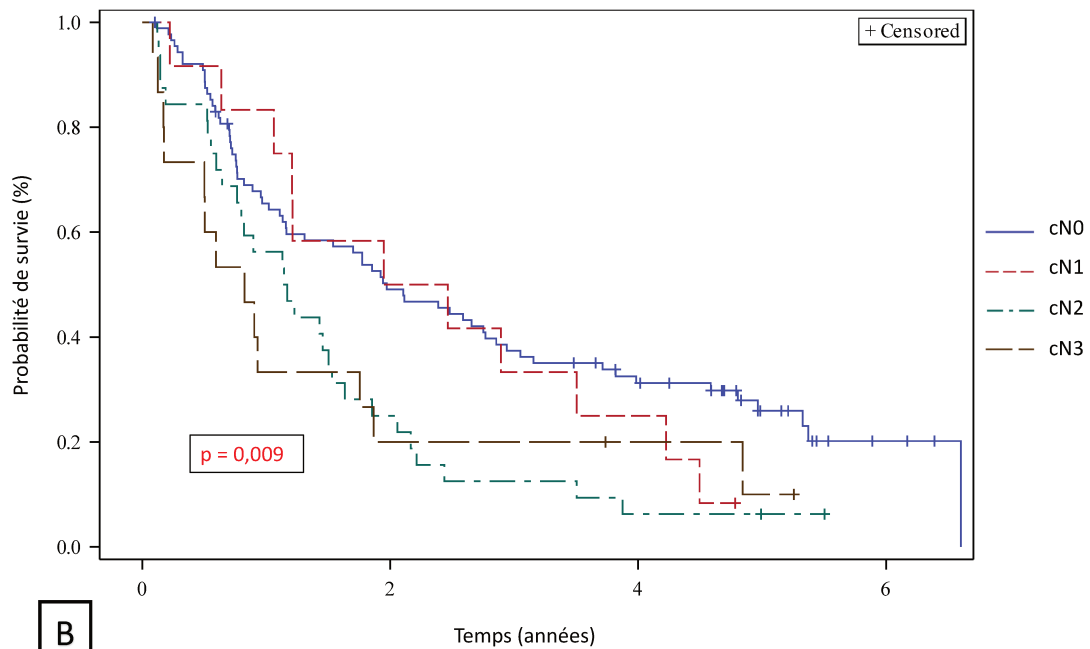
Figure 9 : SSR en fonction de la localisation tumorale.

A) SSR en fonction des différentes localisations tumorales.

B) SSR en fonction de la localisation laryngée versus les autres localisations.



A



B

Figure 10 : SSR en fonction du cT et cN (TNM) initial.

A) SSR en fonction du cT (TNM) initial.

B) SSR en fonction du cN (TNM) initial.

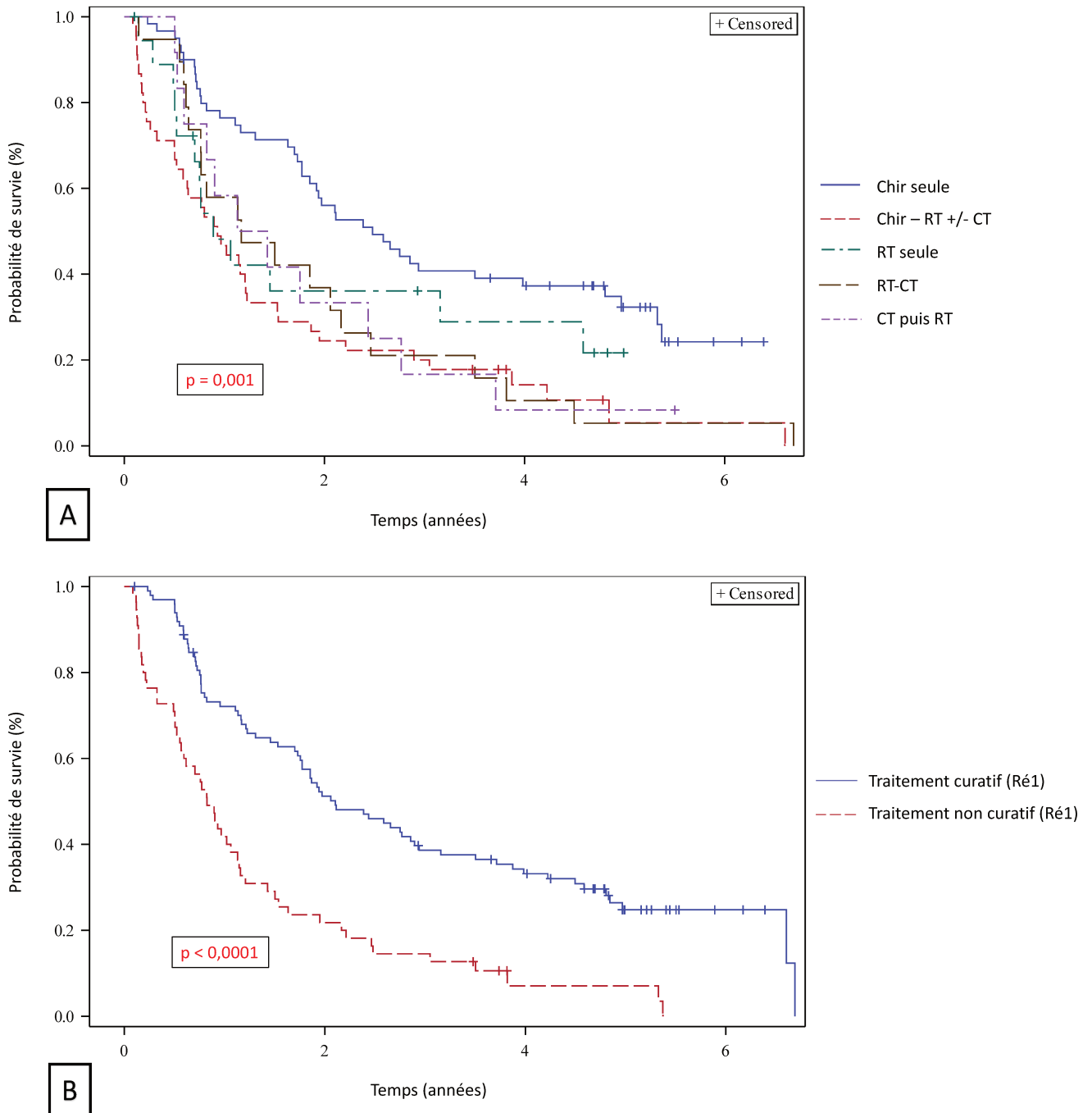


Figure 11 : SSR en fonction du traitement initial et du traitement de la récurrence.

A) SSR en fonction du type de traitement initial.

B) SSR en fonction du traitement curatif vs non curatif de la récurrence.

Des résultats complémentaires sont disponibles en annexe notamment des analyses de la SSR en fonction du stade de la récurrence rcT et rcN (TNM de la récurrence) et ne montrent pas de différence significative entre les stades précoces (rcTis-T1-T2, rcN0) et les stades avancés (rcT3-T4, absence de récurrence locale avec récurrence N/M, rcN1-N3). Les patients rcM1 ont une SSR significativement moindre par rapport aux patients indemnes de métastases à la récurrence (*Annexe 3*). Les études de SSR réalisées en fonction des marges chirurgicales au diagnostic initial et à la récurrence ne montrent pas de différence significative entre des marges R0 et R1. Il en est de même pour les analyses réalisées sur la présence d'une rupture capsulaire ou non, que ce soit initialement et à la récurrence (*Annexe 4 ; Annexe 5*). Des analyses de la SSR en fonction de l'antécédent d'intoxication tabagique et éthylique ont été réalisées et ne montrent pas de résultats significatifs (*Annexe 6*).

3. Résultats des objectifs secondaires de l'étude : la SG et la SSM

Le taux de survie globale (SG) de notre cohorte à 2 et 5 ans est respectivement de 52,1% et 26,6%. Le taux de survie sans métastase (SSM) à 2 et 5 ans est respectivement de 45,6% et 24,1% (*Figure 12*). La SG à 2 et 5 ans en fonction des localisations montre une meilleure survie, non significative, pour les tumeurs laryngées (52,6% et 26,6%) par rapport aux autres localisations. La SSM à 2 et 5 ans est significativement meilleure pour les tumeurs laryngées (63,6% et 35,6%) et pour celles de la cavité buccale (47,7% et 29,3%) que pour les tumeurs oropharyngées (25,0% et 0%) et pour celles de l'hypopharynx (23,1% et 0%) (*Figure 13*). La SG et SSM à 2 et 5 ans étaient significativement meilleures pour les stades précoces de récurrences (rcT1-T2) que pour les stades tardifs (rcT3-4-absence de récurrence locale avec récurrence N/M) (*Figure 14*).

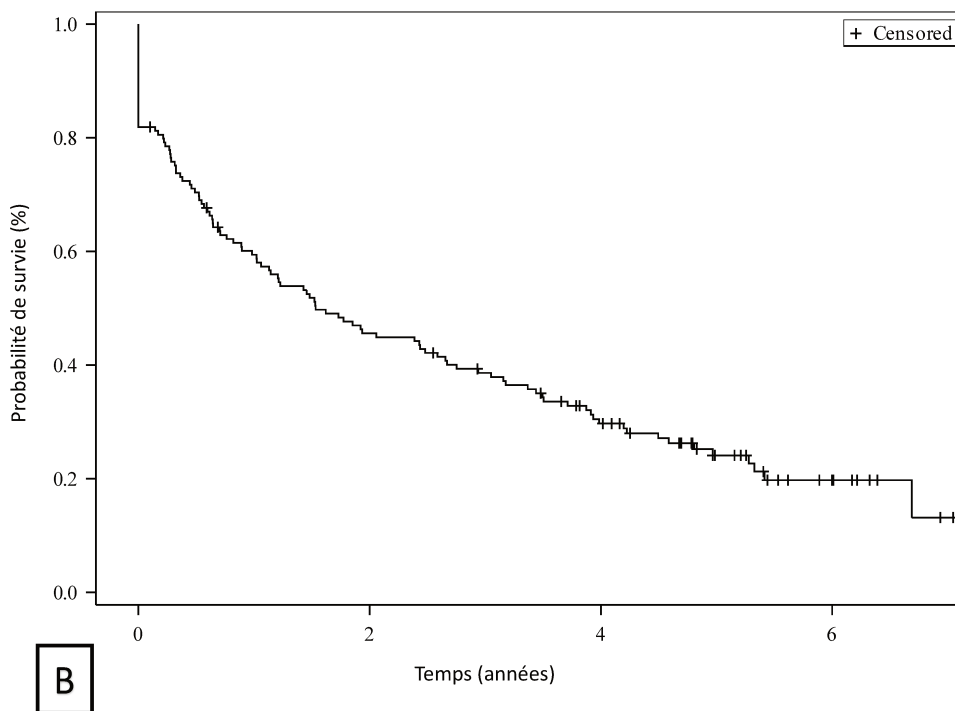
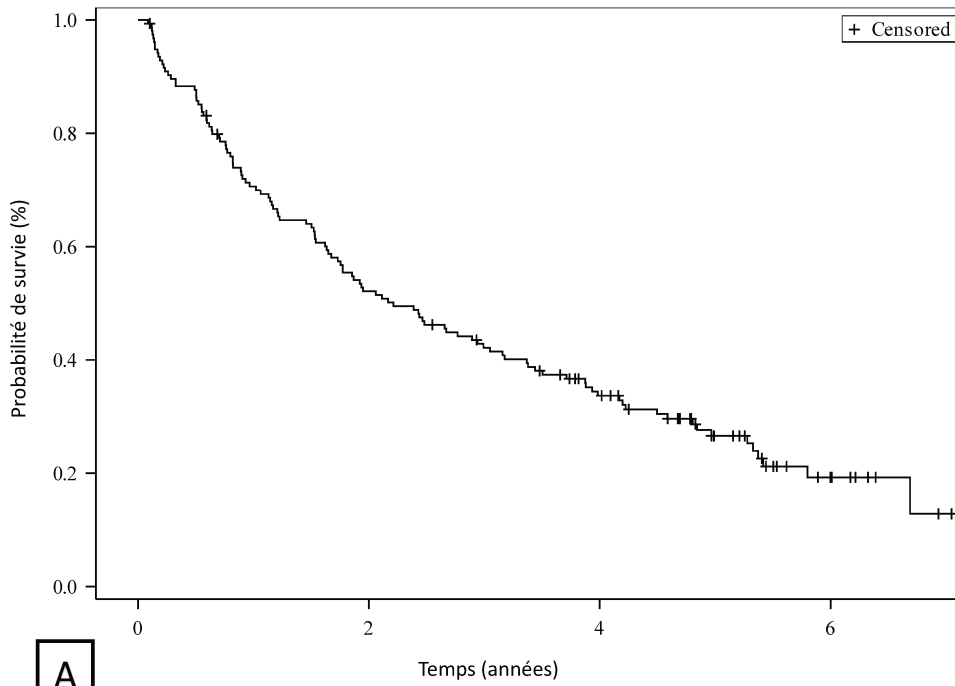


Figure 12 : SG et SSM à 2 et 5 ans après récidence (R1).

A) SG à 2 et 5 ans après récidence (R1).

B) SSM à 2 et 5 ans après récidence (R1).

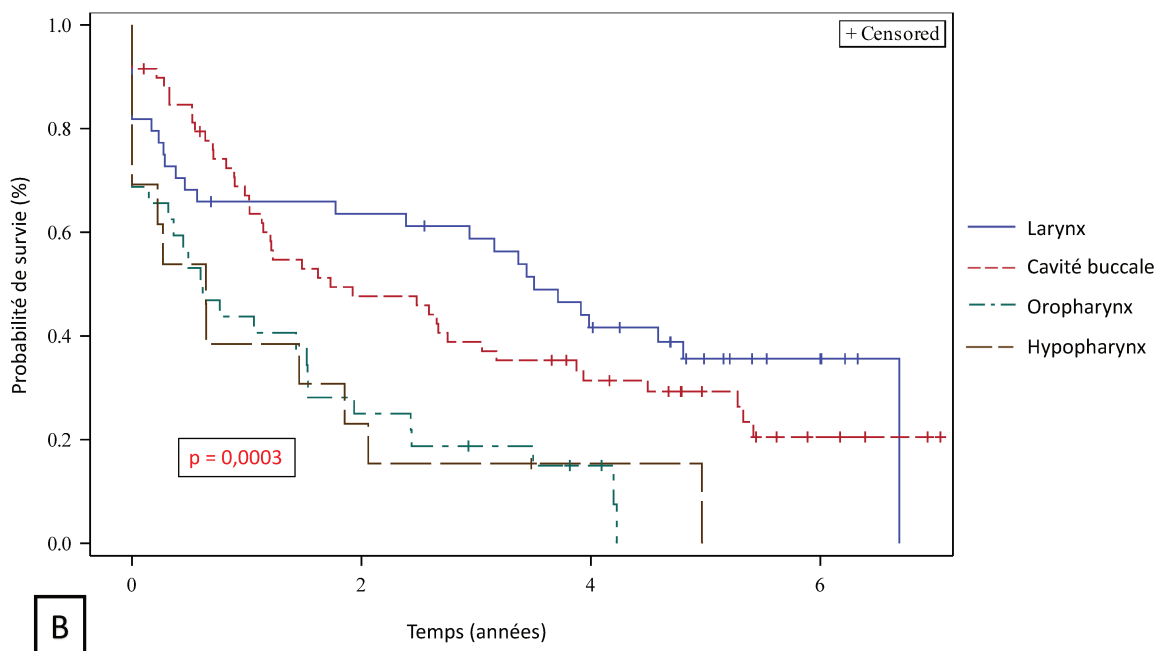
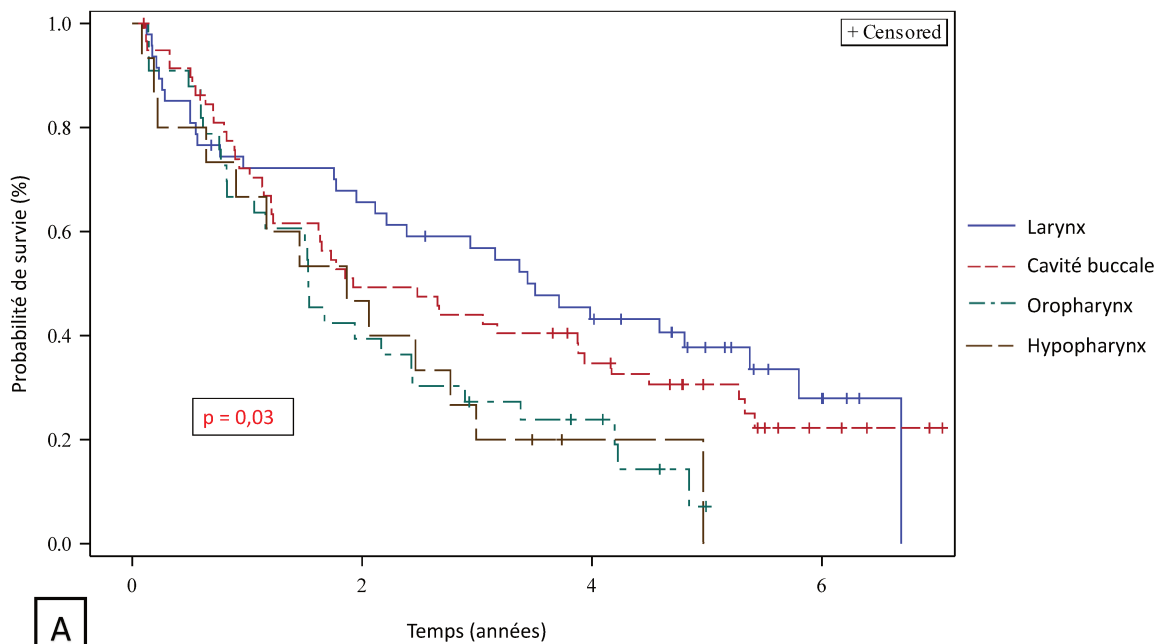
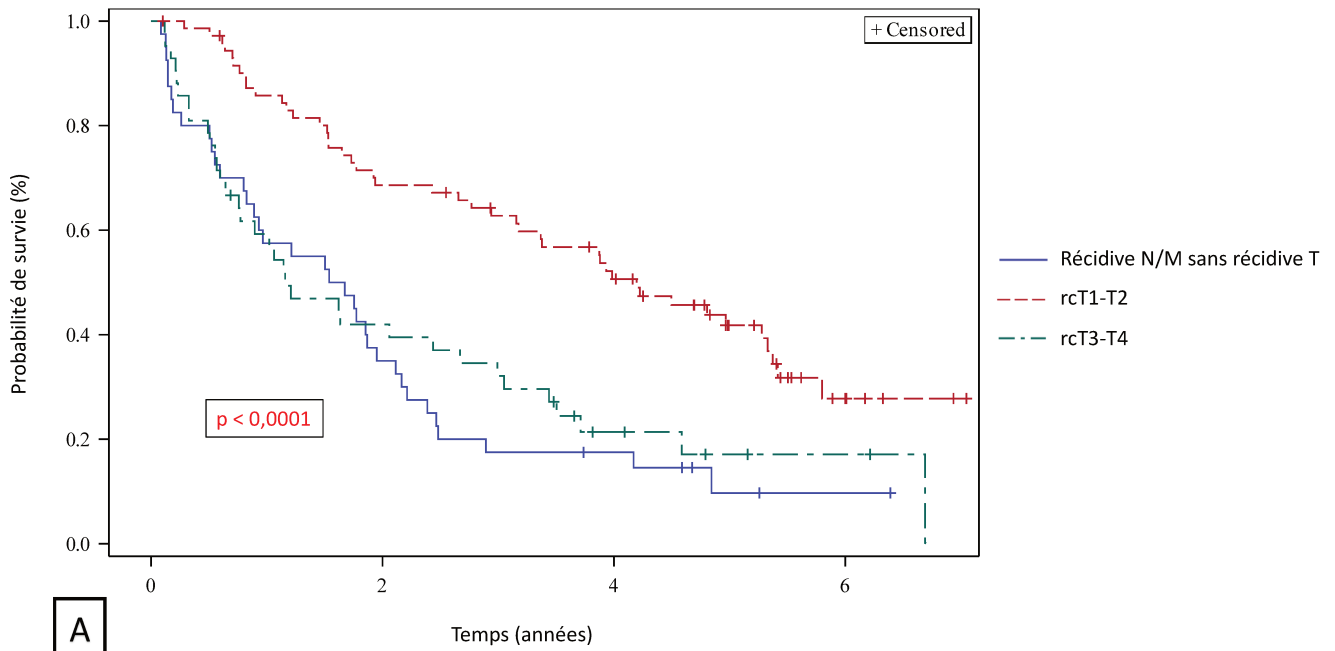


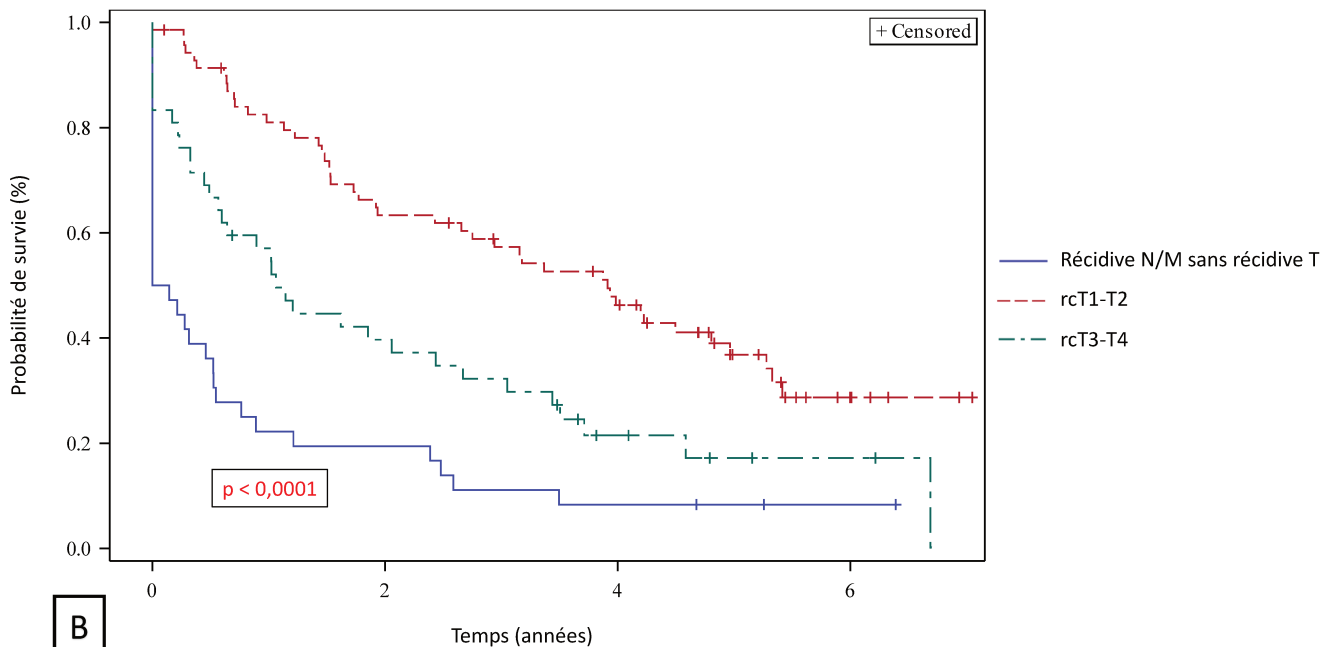
Figure 13 : SG et SSM en fonction de la localisation tumorale.

A) SG en fonction des différentes localisations tumorales.

B) SSM en fonction des différentes localisations tumorales.



A



B

Figure 14 : SG et SSM en fonction du stade rcT (TNM) de la récidive (Ré1).

A) SG en fonction du stade rcT de la récidive (Ré1).

B) SSM en fonction du stade rcT de la récidive (Ré1).

4. Résultats des objectifs secondaires de l'étude : la sensibilité et spécificité du TEP scanner

Au total, 26 patients de la cohorte sur les 155 ont bénéficié d'un TEP scanner dans le bilan de leur récidive. La sensibilité et la spécificité étaient chacune de 100%. La VPP et la VPN sont également toutes les deux de 100%.

DISCUSSION

Au cours de la période étudiée, nous avons observé, pour notre cohorte, un taux de récurrence estimé à 18 %. Ce résultat demeure inférieur aux données rapportées dans la littérature, où les taux décrits se situent généralement entre 25 et 50 % (10). Il convient toutefois de souligner que ce chiffre ne correspond pas à un taux de récurrence au sens strict : il s'agit en réalité du nombre de patients présentant une récurrence à un instant T, rapporté à l'ensemble des patients initialement pris en charge pour un premier épisode de CEVADS. Les délais de récurrence concordaient bien avec la littérature, puisque respectivement 75% et 90% des patients avaient récidivé dans les 3 ans pour la première récurrence (Ré1) et la deuxième récurrence (Ré2). Ces éléments confirment l'intérêt toujours marqué de la surveillance de ces patients dans les 3 années suivant leur prise en charge (12–14). La localisation de la récurrence dans notre étude est superposable aux données habituelles puisque 74% des patients ont récidivé au niveau local et 28% au niveau régional (11-12). Un traitement chirurgical de la récurrence (Ré1) a été possible dans 56% des cas qu'il soit réalisé seul (44%) ou associé à la radiothérapie plus ou moins potentialisée par la chimiothérapie (12%). Ces chiffres restent cohérents, comparés à une étude menée par Williamson et al., sur une cohorte anglaise nationale sur 202 patients récidivants, qui montre que 50% des patients ont bénéficié d'une chirurgie de rattrapage toutes localisations confondues (18). La récurrence secondaire (Ré2) est survenue de manière loco-régionale dans 20 % des cas, et en incluant les évolutions métastatiques, dans 23,8% des cas. Williamson et al. rapportent un taux de récurrence Ré2 loco-régionale de 9% à 2 ans de suivi (18). À l'inverse, une étude américaine portant sur une cohorte de 280 patients ayant tous bénéficié d'une chirurgie de rattrapage (incluant des lésions du massif facial) rapporte une incidence de récurrence Ré2 loco-régionale de 36,1% à 2 ans et de 41,5% à 5 ans. En tenant compte des évolutions à distance, l'incidence atteignait respectivement 48,3% et 54,9% à 2 et 5 ans. Ces deux études mettent ainsi en évidence des taux de récurrence variables, soit inférieurs, soit supérieurs à ceux observés dans notre cohorte (29).

Notre population présentait des stades initiaux précoces (cTis – cT2) en grande majorité (67%). Une des hypothèses pour l'expliquer serait que les patients pris en charge initialement dans notre service

pour des tumeurs à des stades avancés (65%) et plus souvent dépassées (23%), comme l'a montrée une précédente étude menée dans notre centre, n'ont pas pu bénéficier de traitement curatif, ou alors ont pu bénéficier d'un traitement curatif mais ont très vite évolué, ou sont décédés de leurs comorbidités limitant donc leur suivi et la possible survenue d'une récurrence (9). La seconde hypothèse est que nous prenons également en compte le stade cTis qui représente 8,8% de la cohorte toutes localisations confondues (avec 17,4% pour le larynx et 8,8% pour la cavité buccale), contrairement à d'autres études où il n'est pas pris en compte (*Figure 6*). Nos résultats restent néanmoins légèrement supérieurs à trois études rétrospectives (deux avec localisations laryngées et une avec localisation à la cavité buccale). En comparaison nous mettons en évidence une proportion cTis-T1-T2 supérieure de 10 points dans les localisations laryngées (76,1 %) et buccales (73,7 %) dans notre cohorte. Mais ce chiffre reste comparable si nous ne prenons pas compte les tumeurs classées cTis dans ces catégories (30–32) (*Tableau 3*).

Tableau 3 : Comparaison de la proportion de cT1-T2 de notre étude versus 3 autres études (30–32).

Etude	Notre étude	Borsetto et al., 2019, UK	Haapaniemi et al., 2017, Finlande	Li et al., 2015, Chine
Localisation tumorale	Toutes les localisations	Cavité buccale	Larynx	Larynx
N patient cohorte	155	83	316	309
cT1-T2 initial %	68,7% (Tis compris)	60,2%	65%	67%

Une étude nationale britannique de Williamson et al., déjà citée plus haut, portant sur 202 patients récidivants, toutes localisations confondues, a évalué la prise en charge des récurrences, la survie et les facteurs pronostiques de la récurrence, constituant ainsi un point de comparaison pertinent avec notre cohorte et notre objectif principal de SSR et secondaire de SG (*Tableau 4*). Toutefois, les tumeurs du nasopharynx et du massif facial étaient incluses dans l'étude contrairement à notre série. Aussi, la SSR et la SG n'étaient déterminées qu'à 2 ans. Dans ce travail, ces deux survies étaient significativement inférieures pour les tumeurs hypopharyngées et oropharyngées (20,9 % et 20,9 % – 27,7 % et 31,5 %) par rapport aux localisations laryngées et buccales (67,4 % et 69,7 % – 44,2 % et 49,3 %). Nos résultats montrent une tendance similaire, avec une différence significative uniquement montrée pour la SSM, en faveur des localisations laryngées et buccales (*Figure 13*). Par ailleurs, la SSR (59,5 % vs 37,1 %) et la

SG (62,5 % vs 38,1 %) à 2 ans étaient significativement supérieures chez les patients traités chirurgicalement à la récurrence Ré1 par rapport à ceux ayant reçu un traitement non chirurgical. Ces résultats rejoignent nos observations, avec une SSR à 2 et 5 ans significativement meilleure chez nos patients ayant bénéficié d'un traitement curatif (51,2% et 24,8%) comparativement à un traitement non curatif (21,8% et 7,1%) (Figure 11). Également, le taux de SG à 2 ans est légèrement supérieur dans notre étude. Cela peut être expliqué par la présence d'une proportion plus importante de prise en charge curative dans notre cohorte par rapport à la leur, et la présence dans leur cohorte de tumeurs du massif facial (18) (Tableau 4).

Tableau 4 : Comparaison de notre étude avec la cohorte nationale britannique de Williamson et al. (18).

Etude	Notre étude	Williamson et al., 2025, UK
Localisation étudiée	Toutes les localisations	Toutes les localisations
N cohorte	155	202
Répartition localisation	<ul style="list-style-type: none"> - Larynx : 30,3% - Cavité buccale : 38,1% - Oropharynx : 21,3% - Hypopharynx : 9,7% 	<ul style="list-style-type: none"> - Larynx : 16,4% - Cavité buccale : 19,5% - Oropharynx : 20,5% - Hypopharynx : 14,9% - Autres (nasopharynx et sinus) : 28,7%
Ré2 locorégionale	20% à 5 ans	9% à 2 ans
rcT0-T2/ rcT3-T4	46,8%/ 27,2% (récidive N/M : 26%)	39%/ 61%
Traitement Ré1 curatif	64,3% dont : <ul style="list-style-type: none"> - Larynx : 74,5% - Cavité buccale : 69% - rcT1-T2 : 88,9% - rcT3-T4/récidive N/M : 43,2% - Chirurgie : 55,8% - RT : 20,7% 	48,5% dont : <ul style="list-style-type: none"> - Larynx : 75% - Cavité buccale : 57,9% - rcT1-T2 : 77,2% - rcT3-T4 : 48,1% - Chirurgie : 50% - RT : 26,2%
Traitement Ré1 palliatif	35,7% dont : <ul style="list-style-type: none"> - Oropharynx : 54,5% - Hypopharynx : 46,7% 	51,6% dont : <ul style="list-style-type: none"> - Oropharynx : 65% - Hypopharynx : 58,6%
SSR à 2 ans	40,3%	39,3%
SG à 2 ans	52,1%	41,1%

L'étude belge d'Hamoir et al., sur des patients récidivants de leur CEVADS traités uniquement par chirurgie toutes localisations confondues, montre des résultats similaires sur la SSR à 2 ans (56%) par rapport à nos patients qui ont eu un traitement curatif (51%) contrairement au taux de SG qui reste lui plus faible dans notre étude. Même si les taux de SSR et SG ne sont pas les mêmes (du fait d'une prise en charge chirurgicale unique dans la cohorte belge), la SSR et la SG sont bien moins bonnes pour les

localisations hypopharyngées et de l'oropharynx que celles de la cavité buccale mais surtout du larynx (33) (Tableau 5).

Tableau 5 : Comparaison de la survie dans notre étude (SSR et SG) avec 3 autres études (30 ;33 ;34).

Etude	N cohorte	Localisation	SSR à 2/ 5 ans	SG à 2/ 5 ans
Notre étude	155			
Uniquement curatif		Toutes les localisations	51%/ 25%	/
Tous les traitements		Toutes les localisations	40%/ 18%	52%/ 27%
		Larynx	66%/ 38%	52%/ 27%
		Cavité buccale	49%/ 31%	35%/ 21%
		Oropharynx	39%/ 0%	30%/ 0%
		Hypopharynx	47%/ 0%	40%/ 0%
Hamoir et al., 2017, Bruxelles	109			
Uniquement chirurgie		Toutes les localisations	56%/ 47%	59%/ 42%
		Larynx	83%/ 77%	85%/ 64%
		Cavité buccale	60%/ 40%	60%/ 60%
		Oropharynx	30%/ 28%	52%/ 29%
		Hypopharynx	50%/ 42%	39%/ 15%
Borsetto et al., 2019, UK	83			
Tous les traitements		Cavité buccale	/	32,5% (1 an)/ 12,1%
Jayaram et al., 2016	1105			
Tous les traitements		Oropharynx	/	26% (3 ans)/ 23%

A 5 ans du suivi, aucun patient ayant eu une tumeur oropharyngée n'est vivant dans notre cohorte. Une étude française multicentrique et prospective a retrouvé un taux de cancers oropharyngés induits par le virus HPV de 37,7%, ce qui est assez faible comparé à d'autres régions du monde (Amérique du Nord ou Europe du Nord) où la grande majorité des cancers de l'oropharynx sont HPV-induits. En France, la proportion de patients fumeurs est élevée. Quatre-vingts pourcents des patients de l'étude française présentaient une histoire tabagique, ce qui est similaire aux 85% des patients ayant un antécédent tabagique dans notre étude. Elle a également réaffirmé que la SSR (79% vs 48% ; 68% vs 28%) et la SG (85% vs 60% ; 80% vs 40%) à 3 et 5 ans à la prise en charge initiale étaient significativement meilleures pour les patients HPV-induits, réaffirmant le mauvais pronostic et le risque de récurrence plus élevé des tumeurs oropharyngées HPV-non induites (34). Bien que nous n'ayons pas relevé le statut HPV de nos patients, nous pouvons estimer que la plupart des patients récidivants de leur tumeur oropharyngée sont HPV-non induits (taux de tabagisme et/ou d'alcoolisme élevé au diagnostic ou non sévré lors de la

récidive). Cela pourrait expliquer leur pronostic défavorable (SSR, SG et SSM) ainsi que l'absence de survivants à 5 ans de la récurrence (Ré1). Une méta-analyse s'intéressant uniquement à la survie des récurrences des CEVADS de l'oropharynx retrouve une SG à 3 ans (26%) proche de la SG à 2 ans de l'oropharynx (30%) dans notre étude mais une SG à 5 ans bien meilleure que la nôtre à 23% (*Tableau 5*) (35).

Il en est de même pour les tumeurs hypopharyngées de notre étude, puisqu'aucun patient n'est vivant à 5 ans de la récurrence (Ré1). Ce constat s'explique par le pronostic intrinsèquement défavorable des cancers hypopharyngés, y compris au stade initial, comparativement aux autres localisations. Cette agressivité est en grande partie attribuée à l'effet synergique de la consommation de tabac et d'alcool, et est souvent associée à l'absence de sevrage. Une analyse européenne portant sur plus de 250 000 patients atteints de CEVADS rapporte d'ailleurs un taux de SG à 5 ans de 25 % pour les tumeurs hypopharyngées lors de la prise en charge initiale (36).

Nous avons pu montrer que les patients traités initialement de leur CEVADS par une chirurgie exclusive ont une survie significativement meilleure (*Figure 11*). Cela peut être expliqué par le fait d'avoir encore à disposition un arsenal thérapeutique non utilisé tel que la radiothérapie adjuvante plus ou moins potentialisée après une chirurgie de rattrapage. Nous n'avons pas montré de différence significative sur la SSR en fonction des antécédents de tabac et d'alcool. Ceci concorde avec une étude néerlandaise chez des patients atteints de CEVADS, qui ne retrouvait pas d'association significative entre la consommation de tabac et d'alcool et la survie spécifique à la tumeur, en revanche, une association défavorable était observée pour la SG (37).

Notre travail a mis en évidence que le TEP scanner présentait une sensibilité et une spécificité excellentes (100%) pour la détection des récurrences ganglionnaires. Cet examen constitue donc un outil particulièrement pertinent en cas de doute diagnostique devant une suspicion de récurrence ganglionnaire d'un CEVADS sur l'imagerie conventionnelle (scanner ou IRM cervico-faciale), permettant d'éviter des évidements ganglionnaires dont les conséquences fonctionnelles peuvent être délétères pour le patient. Ces résultats s'accordent avec plusieurs méta-analyses qui confirment la performance du TEP scanner

dans l'identification des métastases ganglionnaires récidivantes, rapportant des sensibilités comprises entre 79% et 100% et des spécificités entre 78% et 100%. Ces travaux montrent également que l'exactitude diagnostique du TEP scanner est optimale lorsqu'il est réalisé au moins trois mois après la fin du traitement. Ce délai permet de limiter les faux positifs liés aux remaniements inflammatoires post-thérapeutiques, qu'ils soient secondaires à la chirurgie ou à la radiothérapie, et qui peuvent mimer à tort une récurrence tumorale (38–40). Il faut toutefois nuancer nos résultats, puisque notre analyse a porté exclusivement sur une cohorte de patients en situation de récurrence, sans inclure un échantillon plus large de patients dans le cadre d'un suivi standard. De plus, notre cohorte de patients était également faible avec seulement 26 patients ayant bénéficié d'un TEP scanner dans le cadre de leur récurrence.

Il s'agit d'une des rares études de la littérature, qui suit uniquement les récurrences de CEVADS, sans stratification par sous-localisation, type de traitement initial ou de la récurrence avec pour objectif principal l'analyse de la survie. La plupart des travaux existants se limitent à un seul site anatomique ou à une modalité thérapeutique, ce qui empêche d'avoir une vue globale de la prise en charge des récurrences. Par ailleurs, les analyses de survie après chimiothérapie ou immunothérapie incluent fréquemment à la fois des CEVADS récidivants et/ou métastatiques, interférant ainsi l'interprétation des résultats sur l'analyse unique des récurrences, et par conséquent ne permettant de se rendre compte de manière exhaustive de la complexité de la prise en charge des CEVADS en récurrence. Comme nous l'avons vu, une seule étude récente similaire à la nôtre a été menée au Royaume-Uni. Celle-ci met en évidence des résultats similaires sur la SSR à 2 ans uniquement (18). Notre travail repose sur une cohorte de taille conséquente, incluant 155 patients, assez proche des études comparables de la littérature. Elle présente des caractéristiques initiales comparables à celles décrites chez les patients atteints de CEVADS avant récurrence, avec un âge moyen de 61,3 ans, une prédominance masculine (78,7%), et la localisation tumorale dominée par les tumeurs de la cavité buccale (38,1%), suivies des tumeurs laryngées (30,3%), de l'oropharynx (21,3%) et de l'hypopharynx (9,7%) (1;4;5). Il s'agit d'une étude rétrospective, avec les limites inhérentes à ce type de recueil. Toutefois, l'utilisation d'une base de données standardisée, alimentée systématiquement lors de chaque RCP, a permis de limiter les données manquantes et d'assurer

une fiabilité des résultats. De plus, le logiciel informatique du CHU, Sillage[®], nous permettait d'accéder au dossier complet du patient avec l'ensemble de ses prises en charge au CHU de Lille et dans les centres extérieurs. Le caractère monocentrique de notre étude limite la généralisation des résultats, d'autant que notre population ORL diffère légèrement de celle observée au niveau national comme nous l'avons expliqué (8;9). Certains patients ont été perdus de vue, soit parce que leur suivi était assuré en dehors du CHU sans transmission des courriers correspondants, soit parce qu'ils ont interrompu leur suivi de leur propre initiative. Afin de limiter ce biais, ces patients ont été intégrés aux analyses en tant que cas censurés. Notre étude se situe également dans la première vague de la pandémie de Covid-19, avec un risque non négligeable d'interférences avec les caractéristiques de notre population. Néanmoins, une étude menée dans notre centre ne montrait pas de différence en terme de délais de prise en charge, de pourcentage de cancers à un stade avancé ou de tumeurs synchrones pour les patients pris en charge pendant la pandémie (41).

L'immunothérapie, initialement réservée aux protocoles palliatifs, a représenté une avancée majeure dans la prise en charge des CEVADS. Contrairement à la chimiothérapie, elle agit sur l'environnement tumoral en levant les points de contrôle immunitaires, en particulier via l'axe PD-1/PD-L1. Deux anticorps monoclonaux ont démontré leur efficacité dans des essais de phase III : le pembrolizumab, validé depuis 2019 en première ligne seul ou en association au cisplatine/5-FU chez les patients ayant un score CPS ≥ 1 (KEYNOTE-040, KEYNOTE-048), et le nivolumab, indiqué depuis 2017 en seconde ligne après échec d'une chimiothérapie à base de platine (CheckMate-141). Dans la maladie récidivante ou métastatique, l'intérêt majeur de ces traitements réside dans l'existence d'un sous-groupe de patients dits longs répondeurs (environ 15–30 %), présentant des réponses prolongées et traduisant un bénéfice durable en termes de survie (42–44). Dans notre cohorte, seuls quelques patients ont pu bénéficier de ces innovations, en raison de la période d'inclusion et de la date d'autorisation de mise sur le marché. Plus récemment, l'essai KEYNOTE-689 a suggéré un intérêt en situation néoadjuvante, en améliorant la survie des patients atteints de CEVADS, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques (45).

CONCLUSION

Ce travail permet d'évaluer la survie à 2 et 5 ans après récurrence et la prise en charge des patients présentant une récurrence de CEVADS dans notre centre. Nos résultats confirment que la gestion thérapeutique des CEVADS récidivants constitue un véritable défi, avec toutefois un taux relativement élevé de prise en charge à visée curative (64,3 %). Nous avons mis en évidence une SSR assez basse mais comparable aux données de la littérature à 2 ans (40,3 %), ainsi qu'une tendance à une meilleure survie (SSR, SG et SSM) pour les localisations laryngées et pour les récurrences traitées par une stratégie curative incluant la chirurgie. L'évaluation de l'immunothérapie, dans cette population récidivante, comme traitement associé à la chirurgie, en fonction du score CPS, constituerait une perspective pertinente afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement dans l'amélioration de la survie de ces patients par rapport aux autres stratégies thérapeutiques (chirurgie seule ou chirurgie associée à de la radiothérapie adjuvante plus ou moins potentialisée par de la chimiothérapie).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
2. Klein JD, Grandis JR. The molecular pathogenesis of head and neck cancer. *Cancer Biol Ther.* janv 2010;9(1):1-7.
3. Bravi F, Lee YCA, Hashibe M, Boffetta P, Conway DI, Ferraroni M, et al. Lessons learned from the INHANCE consortium: An overview of recent results on head and neck cancer. *Oral Dis.* janv 2021;27(1):73-93.
4. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Pastorino R, Arzani D, Bosetti C, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol.* juin 2015;39(3):367-74.
5. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Giraldi L, Pastorino R, Arzani D, et al. Tumour stage and gender predict recurrence and second primary malignancies in head and neck cancer: a multicentre study within the INHANCE consortium. *Eur J Epidemiol.* déc 2018;33(12):1205-18.
6. Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2021;157:308-47.
7. Lapôte-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. *Bull Épidémiol Hebd (BEH).* 2023;12-13:188-197.
8. Lapôte-Ledoux B, Plouvier S, Cariou M, Billot-Grasset A, Chatignoux É. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016. Hauts-de-France. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2019.
9. Suzzoni E. Mise à jour des données épidémiologiques, oncologiques et étude des délais de prise en charge dans une cohorte de patients traités pour un cancer des VADS entre 2015 et 2017 au CHU de Lille. Lille : Université de Lille; 2022.
10. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet Lond Engl.* 17 mai 2008;371(9625):1695-709.
11. Brandstorp-Boesen J, Sørum Falk R, Folkvard Evensen J, Boysen M, Brøndbo K. Risk of Recurrence in Laryngeal Cancer. *Langevin SM, éditeur. PLOS ONE.* 7 oct 2016;11(10):e0164068.
12. Béatrix PB, Dominique D de R, Vincent PC, Sophie DT. Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou (SFORL). Tumeurs malignes épithéliales des voies aérodigestives supérieures de l'adulte. Recommandations pour la surveillance post-thérapeutique. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2005;122(5):275-9.
13. Brands MT, Brennan PA, Verbeek ALM, Merks MAW, Geurts SME. Follow-up after curative treatment for oral squamous cell carcinoma. A critical appraisal of the guidelines and a review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 1 mai 2018;44(5):559-65.

14. Taslim SJ, Leemans CR, van der Waal I, Karagozoglu KH. Follow-up of oral cancer patients: three uneventful years may be enough. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 1 oct 2016;122(4):434-9.
15. Priante AVM, Castilho EC, Kowalski LP. Second primary tumors in patients with head and neck cancer. *Curr Oncol Rep*. avr 2011;13(2):132-7.
16. Righini CA, Timi N, Junet P, Bertolo A, Reyt E, Atallah I. Assessment of nutritional status at the time of diagnosis in patients treated for head and neck cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 1 févr 2013;130(1):8-14.
17. Barry B, Dolivet G, Clatot F, Huguet F, Abdeddaim C, Baujat B, et al. French national standard for the treatment of squamous cell carcinoma of upper aero-digestive tract - General principles of treatment. *Bull Cancer (Paris)*. avr 2024;111(4):393-415.
18. Williamson A, Lim AE, Green F, Lee YK, Li L, Moen C, et al. The Burden of Recurrent Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Across the United Kingdom: Results From a National Snapshot Study. *Head Neck*. 2025;47(5):1399-410.
19. McSpadden R, Zender C, Eskander A. AHNS series: Do you know your guidelines? Guideline recommendations for recurrent and persistent head and neck cancer after primary treatment. *Head Neck*. janv 2019;41(1):7-15.
20. Matoscevic K, Graf N, Pezier TF, Huber GF. Success of Salvage Treatment: A Critical Appraisal of Salvage Rates for Different Subsites of HNSCC. *Otolaryngol Neck Surg*. 1 sept 2014;151(3):454-61.
21. van Imhoff LCR, Kranenburg GGJ, Macco S, Nijman NL, van Overbeeke EJ, Wegner I, et al. Prognostic value of continued smoking on survival and recurrence rates in patients with head and neck cancer: A systematic review. *Head Neck*. avr 2016;38 Suppl 1:E2214-2220.
22. Smith J, Nastasi D, Tso R, Vangaveti V, Renison B, Chilkuri M. The effects of continued smoking in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. juin 2019;135:51-7.
23. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. oct 2005;27(10):843-50.
24. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, Worden FP, Lee JS, Eisbruch A, et al. Tobacco use in human papillomavirus-positive advanced oropharynx cancer patients related to increased risk of distant metastases and tumor recurrence. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 févr 2010;16(4):1226-35.
25. D'Souza G, Anantharaman D, Gheit T, Abedi-Ardekani B, Beachler DC, Conway DI, et al. Effect of HPV on head and neck cancer patient survival, by region and tumor site: A comparison of 1362 cases across three continents. *Oral Oncol*. nov 2016;62:20-7.
26. Lacheretz-Szablewski V, Garrel R, Guillot C, Costes-Martineau V. Staging cancers of the oral cavity according to the 8th edition of AJCC TNM system: Issues and recommendations. *Ann Pathol*. juill 2023;43(4):289-97.

27. Mishra A, Das A, Dhal I, Shankar R, Bhavya BM, Singh N, et al. Worst pattern of invasion in oral squamous cell carcinoma is an independent prognostic factor. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2022;12(6):771-6.
28. Salaün PY, Abgral R, Malard O, Querellou-Lefranc S, Quere G, Wartski M, et al. Actualisation des recommandations de bonne pratique clinique pour l'utilisation de la TEP en cancérologie. *Bull Cancer (Paris).* mars 2019;106(3):262-74.
29. Contrera KJ, Mahomva CR, Sharma BK, Wei W, Burkey BB, Fritz M, et al. Patterns of failure after salvage head and neck surgery. *Oral Oncol.* oct 2024;157:106957.
30. Borsetto D, Higginson JA, Aslam A, Al-Qamachi L, Dhanda J, Marioni G, et al. Factors affecting prognosis in locoregional recurrence of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* mars 2019;48(3):206-13.
31. Haapaniemi A, Väisänen J, Atula T, Alho OP, Mäkitie A, Koivunen P. Predictive factors and treatment outcome of laryngeal carcinoma recurrence. *Head Neck.* 2017;39(3):555-63.
32. LI P, HU W, ZHU Y, LIU J. Treatment and predictive factors in patients with recurrent laryngeal carcinoma: A retrospective study. *Oncol Lett.* nov 2015;10(5):3145-52.
33. Hamoir M, Holvoet E, Ambroise J, Lengelé B, Schmitz S. Salvage surgery in recurrent head and neck squamous cell carcinoma: Oncologic outcome and predictors of disease free survival. *Oral Oncol.* avr 2017;67:1-9.
34. Mirghani H, Bellera C, Delaye J, Dolivet G, Fakhry N, Bozec A, et al. Prevalence and characteristics of HPV-driven oropharyngeal cancer in France. *Cancer Epidemiol.* 1 août 2019;61:89-94.
35. Jayaram SC, Muzaffar SJ, Ahmed I, Dhanda J, Paleri V, Mehanna H. Efficacy, outcomes, and complication rates of different surgical and nonsurgical treatment modalities for recurrent/residual oropharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* déc 2016;38(12):1855-61.
36. Gatta G, Botta L, Sánchez MJ, Anderson LA, Pierannunzio D, Licitra L, et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer.* 1 oct 2015;51(15):2130-43.
37. Farshadpour F, Kranenborg H, Calkoen EVB, Hordijk GJ, Koole R, Slootweg PJ, et al. Survival analysis of head and neck squamous cell carcinoma: Influence of smoking and drinking. *Head Neck.* 2011;33(6):817-23.
38. Sheikhabaei S, Taghipour M, Ahmad R, Fakhry C, Kiess AP, Chung CH, et al. Diagnostic Accuracy of Follow-Up FDG PET or PET/CT in Patients With Head and Neck Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Roentgenol.* sept 2015;205(3):629-39.
39. Zhang Y, Pang L. Explore and assess the utility of the routine 2-year post-treatment FDG PET/CT scan on head and neck squamous cell carcinoma patients. *Aust J Otolaryngol.* juin 2024;7:23-23.
40. Wong ET, Dmytriw AA, Yu E, Waldron J, Lu L, Fazelzad R, et al. 18F-FDG PET/CT for locoregional surveillance following definitive treatment of head and neck cancer: A meta-analysis of reported studies. *Head Neck.* 2019;41(2):551-61.
41. Vanderhaegen T, Pierache A, Mortuaire G, Rysman B, Nicot R, Chevalier D, et al. La première vague de la COVID-19 n'est pas à l'origine d'un allongement des délais de prise en charge en

cancérologie tête et cou. Expérience d'un centre expert en France. Ann Francaises Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. oct 2022;139(5):265-72.

42. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 12 janv 2019;393(10167):156-67.
43. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 23 nov 2019;394(10212):1915-28.
44. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. *Oral Oncol*. 1 juin 2018;81:45-51.
45. Uppaluri R, Haddad RI, Tao Y, Le Tourneau C, Lee NY, Westra W, et al. Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 3 juill 2025;393(1):37-50.



**INFORMATION ET CONSENTEMENT SUR LA CONSERVATION,
L'UTILISATION DES DONNEES MEDICALES, D'IMAGERIE ET DES
PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES**



**IDENTIFIANT DU
PATIENT** (étiquette)

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre prise en charge au sein de notre établissement, vous allez bénéficier (ou vous avez bénéficié) d'actes médicaux diagnostiques et/ou thérapeutiques. Ces actes médicaux ainsi que le recueil des données médicales et d'imagerie et le recueil de prélèvements biologiques vous concernant font partie de la prise en charge habituelle et servent à établir le diagnostic de votre maladie, la réalisation et le suivi de votre traitement. Ils sont réalisés dans votre intérêt, afin de vous dispenser les meilleurs soins possibles.

Toutes vos données sont centralisées et informatisées selon une procédure approuvée par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) garantissant leur confidentialité.

Votre dossier pourra être étudié en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Cette réunion regroupe des médecins de différentes spécialités afin de vous proposer une prise en charge optimale. Dans la région, la gestion des RCP d'oncologie est informatisée, les données de santé sont centralisées sur une base de données régionale du réseau ONCO Hauts de France. Cette base est hébergée auprès d'un hébergeur agréé de santé.

Vos données seront archivées 20 ans après la fin de votre prise en charge conformément à la réglementation en vigueur et pourront par la suite être conservées de façon anonymisée à des fins statistiques.

Pour réaliser des études de recherche médicale ou scientifique dans le domaine des pathologies tumorales, nous avons besoin de pouvoir disposer de données biologiques, cliniques et d'imagerie contenues dans votre dossier médical. Ces données médicales recueillies seront informatisées et pseudoanonymisées, vous ne pourrez en aucun cas être identifié. Elles pourront également, dans les conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé et aux équipes de recherche.

De plus, avec votre consentement **une partie** des prélèvements biologiques, qui seront/ont été effectués dans le cadre du soin, pourra être utilisée pour la réalisation de ces travaux par des équipes de recherche académiques régionales, nationales internationales et éventuellement par des industriels, en France ou à l'étranger.

Aucun prélèvement supplémentaire par rapport à votre prise en charge médicale habituelle ne sera effectué à cette fin.

Aucun examen des caractéristiques génétiques identifiantes ne sera réalisé sans votre consentement écrit spécifique. Celui-ci pourra vous être demandé par la suite si nécessaire.

Vous serez informés des différents projets d'étude et pourrez faire valoir votre droit d'opposition. Cette information se fera soit par courrier soit en vous rendant à l'adresse www.chu-lille.fr/rgpd-recherche.

Vos prélèvements seront conservés pour votre bénéfice au sein de la Tumorothèque ALLIANCE CANCER au Centre de Biologie-Pathologie Pierre-Marie DEGAND du CHU de Lille.

« Conformément à la loi, les prélèvements ne pourront être cédés à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Ils pourront être utilisés pour des recherches effectuées par un ou plusieurs organismes publics ou privés »

N'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous semblent nécessaires sur l'utilisation et les modalités de conservation des prélèvements en vous adressant au secrétariat de la Tumorothèque au 03 20 44 49 85.

Au vu de ces informations transmises par le Docteur : **le :**

Cochez la case correspondant à votre choix :

- J'accepte de donner mon consentement à l'informatisation, le partage, l'hébergement de mes données personnelles et d'imagerie dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire : OUI NON

- J'accepte de donner mon consentement pour la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques, ainsi que la diffusion des données clinico-biologiques et d'imagerie associées pseudoanonymisées à des fins de recherche médicale et scientifique dans le domaine des pathologies tumorales : OUI NON

Fait à : , le :

Nom, Prénom du patient :

Signature :

« Conformément à la loi n°78-17 dite informatique et libertés du 6 janvier 1978, modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018, et conformément au Règlement Général sur la Protection des Données du 25 mai 2018, vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et de retrait ou limitation du traitement. »

Vous avez le droit de refuser ou de retirer votre consentement à tout moment, sans avoir à en expliquer les raisons et sans que votre décision influence la qualité des soins que vous recevrez.

Si vous souhaitez exercer ces droits et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez-vous adresser au délégué à la protection des données du Groupement Hospitalier Territorial Lille Métropole Flandres Intérieur à l'adresse suivante : dpo@chru-lille.fr. Si vous considérez que vos droits n'ont pas été respectés, vous avez également la possibilité de saisir la Commission Nationale de l'Informatique des Libertés (CNIL) directement via son site internet : www.cnil.fr.

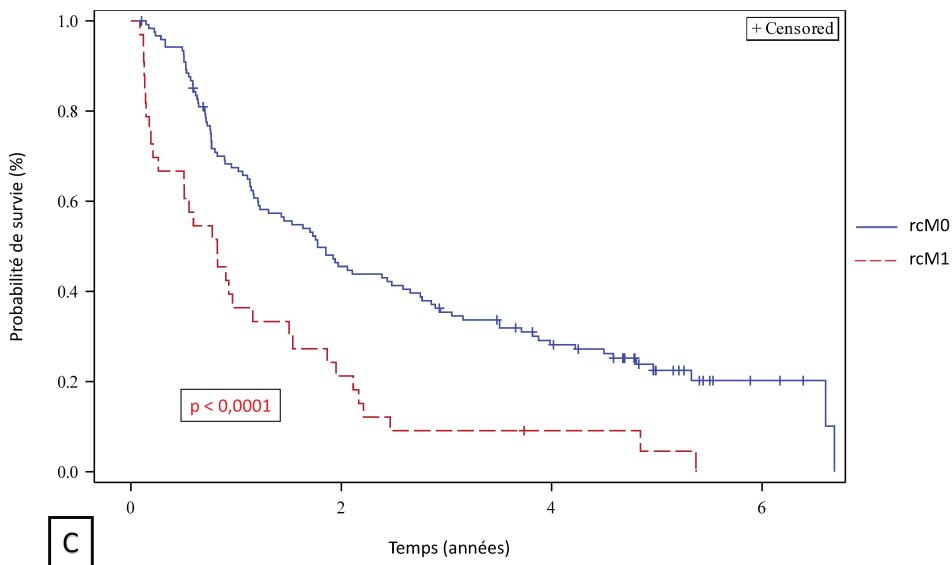
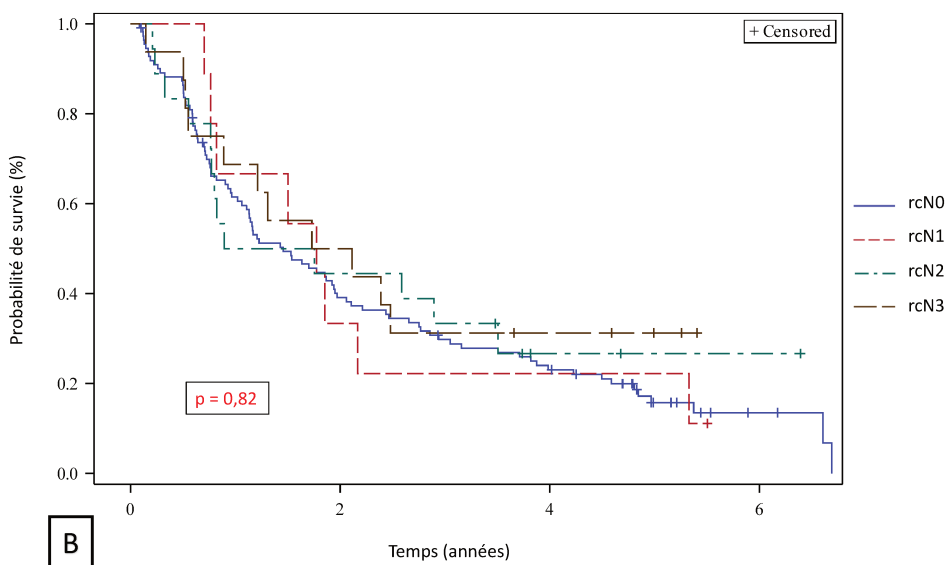
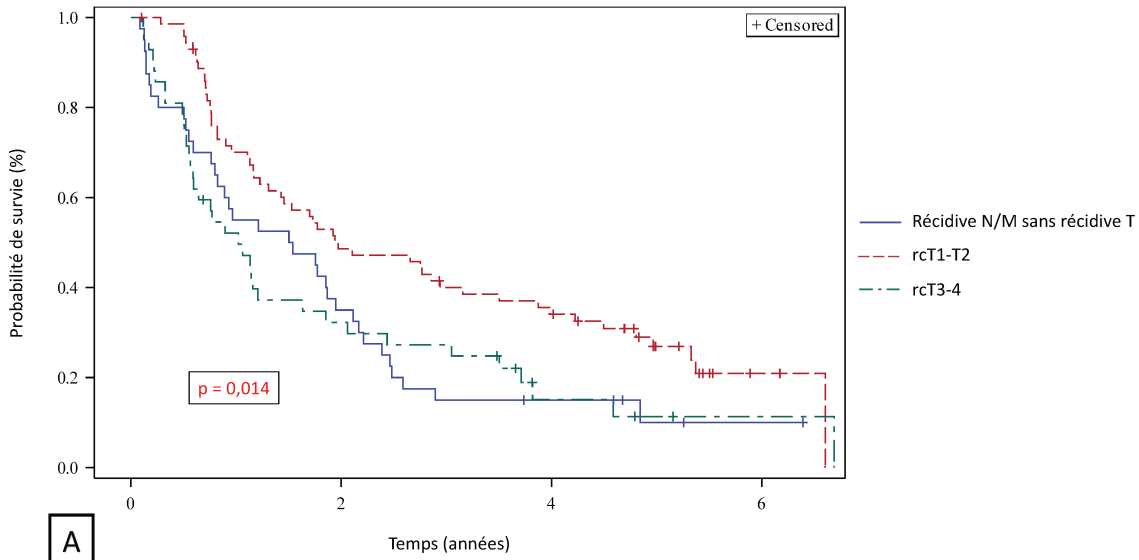
Pour la partie concernant la conservation et l'utilisation des échantillons biologiques, ainsi que la diffusion des données clinico-biologiques associées pseudoanonymisées à des fins de recherche médicale et scientifique dans le domaine des pathologies tumorales : à l'Institut de Pathologie, Centre de Biologie-Pathologie, Tumorothèque, CHU de Lille, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille cedex ou par fax au 03 20 44 47 27 ou par e-mail : tumorotheque@chru-lille.fr

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires : un à remettre au patient, un à conserver dans le dossier médical

Annexe 1 : *Modèle du consentement écrit pour l'utilisation des données patient, signé par chaque patient en RCP.*

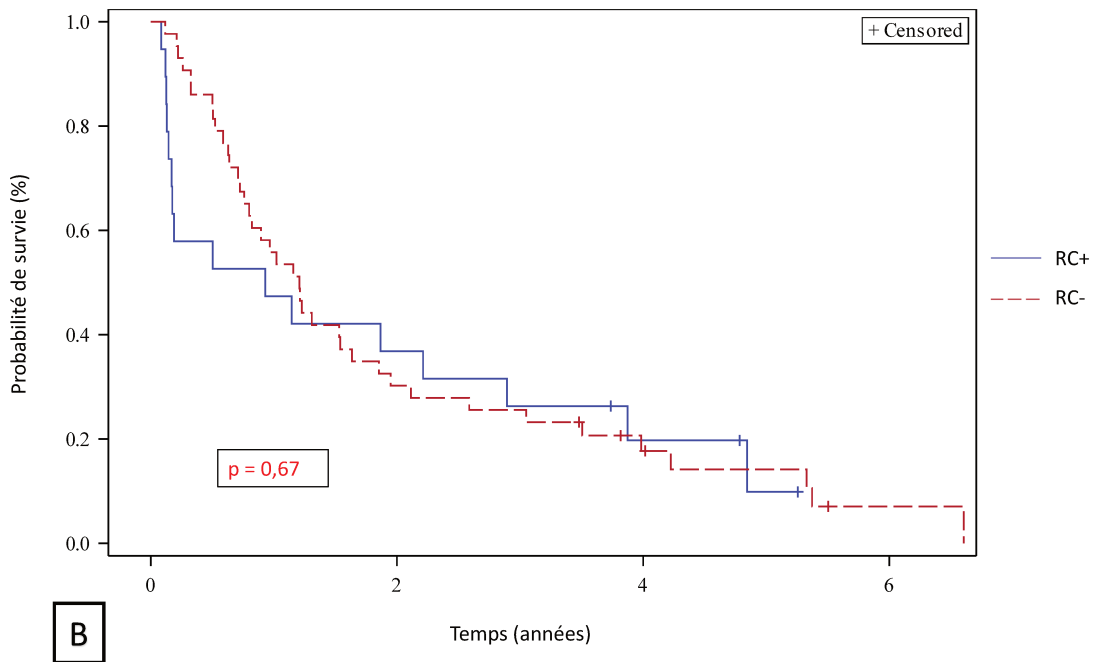
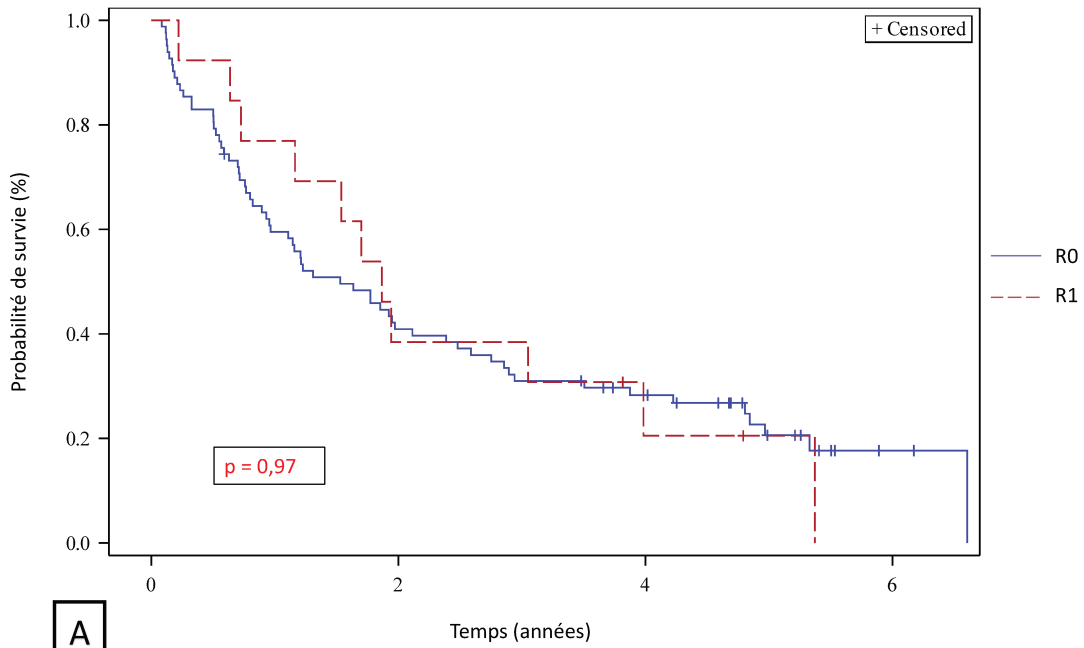
Nom	Modalités	N=155
Ré2 (loco-régionale) (%)	Oui	31 (20,0)
	Non	124 (80,0)
Poursuite évolutive après Ré1 (%)	Oui	23 (14,8)
	Non	132 (85,2)
Décès (%)	Oui	114 (73,5)
	Non	41 (26,5)
Métastase (%)	Oui	55 (35,5)
	Non	100 (64,5)
Délai Ré1 (Mois)	N	155
	Moyenne ± Écart-type	34,4 ± 54,6
	Médiane (Q1 ; Q3)	15,0 (9,0 ; 38,0)
	Minimum Maximum	6,0 421,0
Délai décès après Ré1 (Mois)	N	114
	Données manquantes	41
	Moyenne ± Écart-type	22,2 ± 18,9
	Médiane (Q1 ; Q3)	18,0 (7,0 ; 34,0)
	Minimum Maximum	1,0 80,0
Délai Ré2 loco-régionale (Mois)	N	31
	Données manquantes	124
	Moyenne ± Écart-type	18,2 ± 15,8
	Médiane (Q1 ; Q3)	13,0 (8,0 ; 23,0)
	Minimum Maximum	6,0 79,0
Délai métastase après Ré1 (Mois)	N	55
	Données manquantes	100
	Moyenne ± Écart-type	6,3 ± 11,4
	Médiane (Q1 ; Q3)	0,0 (0,0 ; 8,0)
	Minimum Maximum	0,0 46,0
Nom	Modalités	N=37
Ré2 locale (T) (%)	Oui	24 (64,9)
	Non	13 (35,1)
Ré2 régionale (N) (%)	Oui	11 (29,7)
	Non	26 (70,3)
Ré2 à distance (M) (%)	Oui	11 (29,7)
	Non	26 (70,3)

Annexe 2 : Évènements et délai des évènements de la cohorte et description de la récurrence Ré2.



Annexe 3 : SSR en fonction du stade rcTNM.

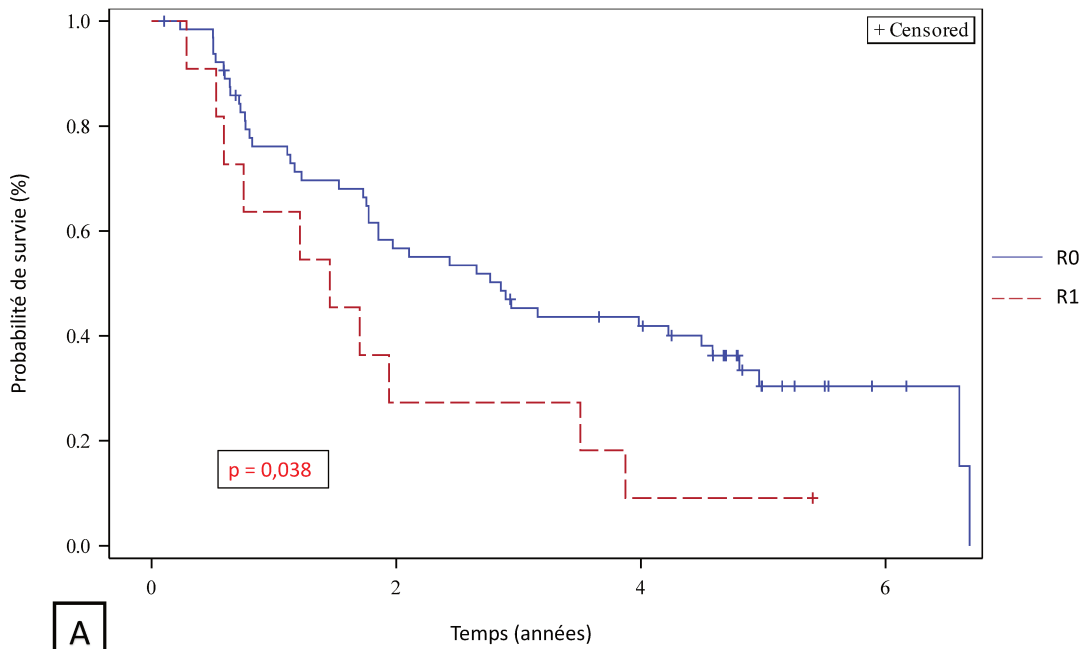
- A) SSR en fonction du stade rcT de la récidive.
- B) SSR en fonction du stade rcN de la récidive.
- C) SSR en fonction du stade rcM de la récidive.



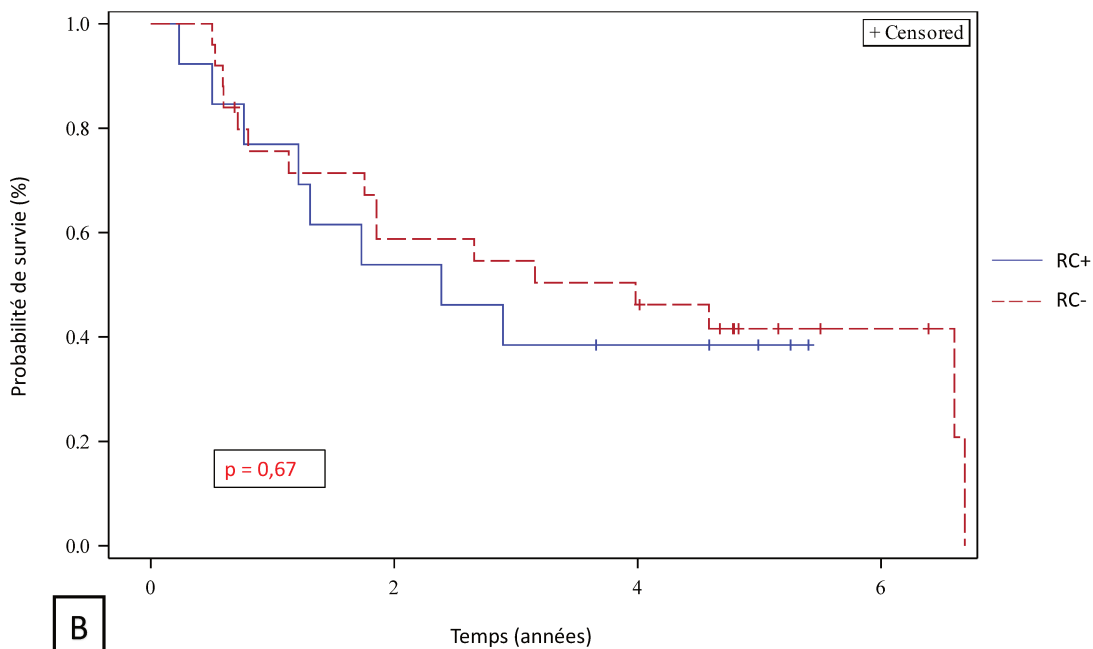
Annexe 4 : SSR en fonction du traitement chirurgical initial.

A) SSR en fonction des marges chirurgicales initiales.

B) SSR en fonction de la présence ou non d'une rupture capsulaire initiale.



A

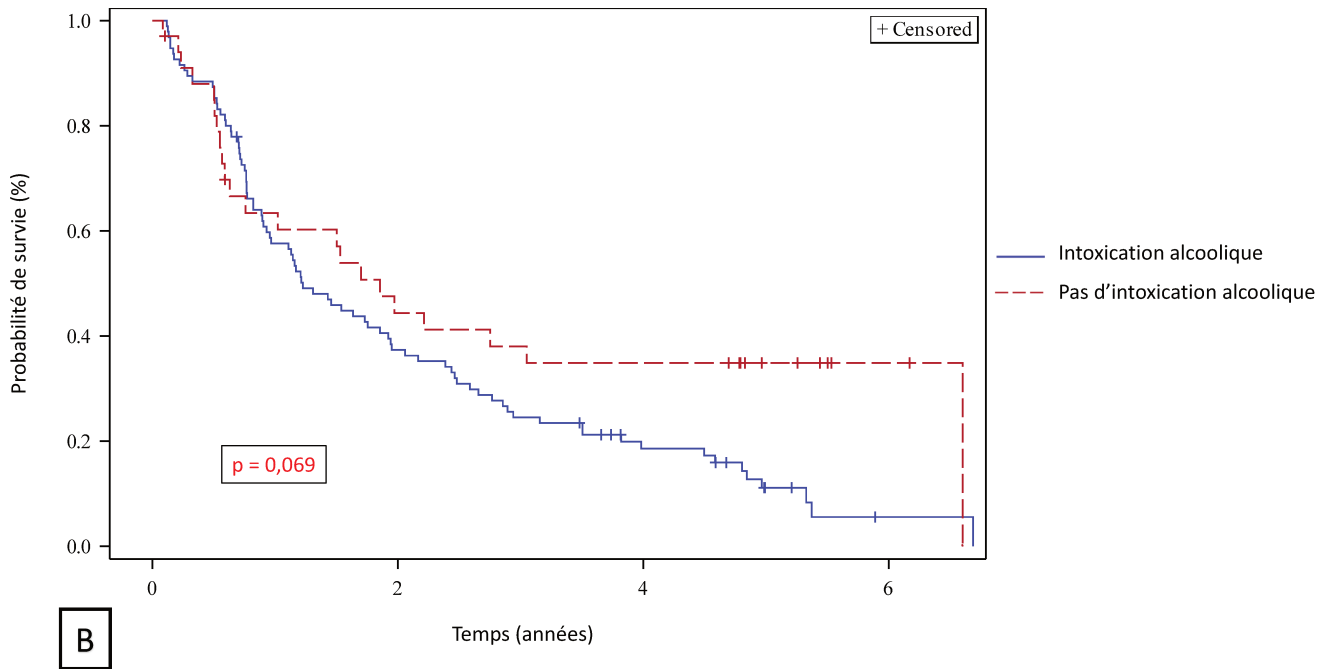
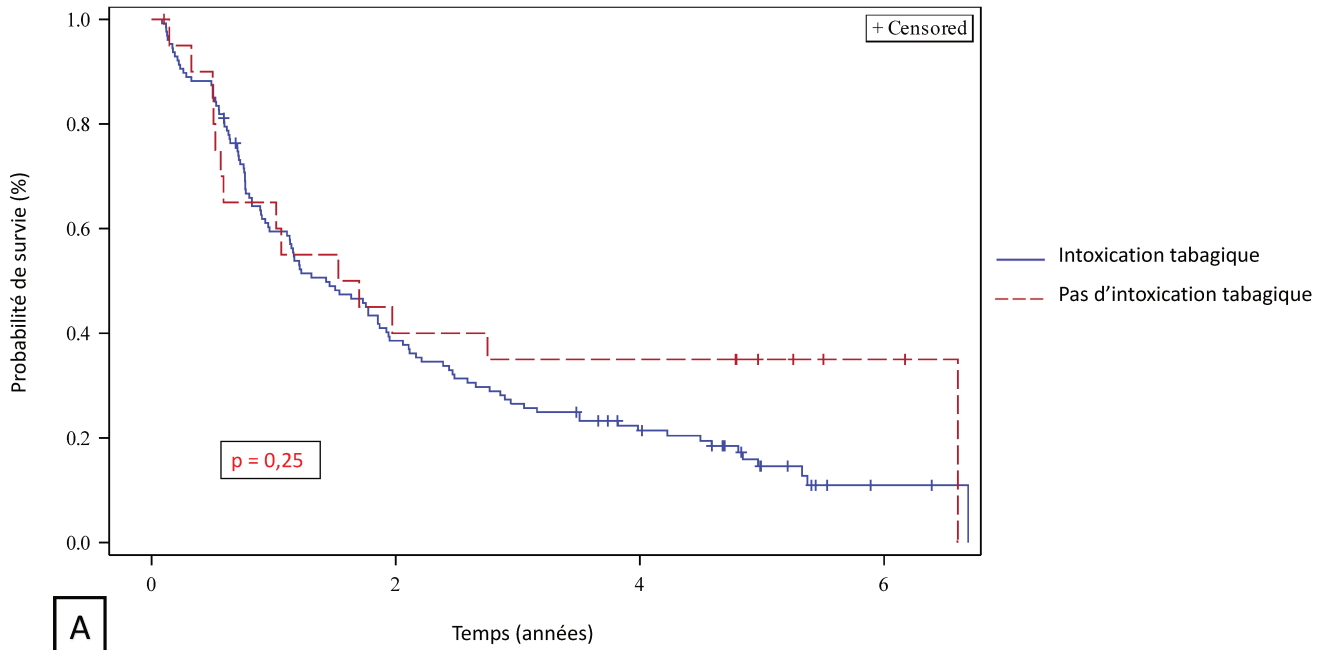


B

Annexe 5: SSR en fonction du traitement chirurgical de la récurrence (Ré1).

A) SSR en fonction des marges chirurgicales de la récurrence (Ré1).

B) SSR en fonction de la présence ou non d'une rupture capsulaire à la récurrence (Ré1).



Annexe 6 : SSR en fonction de l'intoxication tabagique et alcoolique.

A) SSR en fonction de l'antécédent d'intoxication tabagique.

B) SSR en fonction de l'antécédent d'intoxication alcoolique.

AUTEUR(E) : Nom : LECLERCQ

Prénom : FANNY

Date de soutenance : 10 octobre 2025

Titre de la thèse : Survie d'une cohorte récidivante de carcinomes épidermoïdes des VADS et prise en charge entre 2018 et 2020.

Thèse - Médecine - Lille « 2025 »

Cadre de classement : Cancérologie VADS

DES + FST/option : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Mots-clés : survie, récurrence, carcinome épidermoïde, VADS

Introduction : Les récurrences des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (CEVADS) constituent un défi majeur en oncologie, en raison de leur pronostic sombre et de la difficulté de prise en charge thérapeutique. L'objectif principal de cette étude est d'analyser la survie sans récurrence locorégionale (SSR) à 2 et 5 ans, après prise en charge d'une récurrence d'un CEVADS. Les objectifs secondaires sont d'analyser la survie globale (SG) et la survie sans métastase (SSM) à 2 et 5 ans également et d'évaluer la sensibilité et la spécificité du TEP scanner dans les localisations régionales dans ce cadre de récurrence.

Méthode : Nous avons mené une analyse rétrospective sur 1331 dossiers de patients discutés lors de 120 Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) des cancers des VADS dans notre centre universitaire, entre janvier 2018 et mai 2020. Seuls les patients ayant présenté une récurrence d'un cancer des VADS ont été inclus dans l'étude. Les tumeurs rares ainsi que les patients présentés pour une première prise en charge d'une tumeur des VADS ont été exclus. La survie a été estimée à 2 et 5 ans en utilisant la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : Au total, 155 patients ont présenté une récurrence durant la période étudiée, représentant 18% de la cohorte étudiée. Le taux de SSR loco-régionale à 2 et 5 ans était respectivement de 40,3 % et 18,4%. Le taux de SG et SSM à 2 et 5 ans était respectivement de 52,1% et 26,6% et de 45,6% et 24,1%. La sensibilité et la spécificité du TEP scanner étaient de 100%.

Conclusion : Les récurrences des cancers des VADS conservent un pronostic sombre. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques (avec l'immunothérapie) reste nécessaire pour améliorer la survie de ces patients.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Assesseurs :

Madame le Docteur Bénédicte RYSMAN

Monsieur le Docteur Florian VINSARD

Madame le Docteur Philippine TOULEMONDE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur François MOUAWAD