



HAL
open science

Prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx par technique du ganglion sentinelle : étude médicoéconomique

Maxime Dallemagne

► To cite this version:

Maxime Dallemagne. Prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx par technique du ganglion sentinelle : étude médicoéconomique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03462976

HAL Id: dumas-03462976

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03462976v1>

Submitted on 2 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Maxime DALLEMAGNE

le Vendredi 22 Octobre 2021

**PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE LA CAVITÉ ORALE ET DE
L'OROPHARYNX PAR TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE : ÉTUDE MÉDICO-
ÉCONOMIQUE**

Directeur de thèse : Pr Renaud GARREL

JURY

Président : Renaud GARREL, Professeur des Universités, Oto-rhino-laryngologie

Assesseurs : Benjamin LALLEMANT, Professeur des Universités, Oto-rhino-laryngologie
Jean-Pierre DAURES, Professeur Émérite, Santé Publique
César CARTIER, Praticien Hospitalier, Oto-rhino-laryngologie



PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	DESCOMPS Bernard	MARTY ANE Charles
ALLIEU Yves	DIMEGLIO Alain	MARY Henri
ALRIC Robert	DUJOLS Pierre	MATHIEU-DAUDE Pierre
ARNAUD Bernard	DUMAS Robert	MEYNADIER Jean
ASENCIO Gérard	DUMAZER Romain	MICHEL François-Bernard
ASTRUC Jacques	ECHENNE Bernard	MION Charles
AUSSILLOUX Charles	FABRE Serge	MION Henri
AVEROUS Michel	FREREBEAU Philippe	MIRO Luis
AYRAL Guy	GALIFER René Benoît	NAVARRO Maurice
BAILLAT Xavier	GODLEWSKI Guilhem	NAVRATIL Henri
BALDET Pierre	GRASSET Daniel	OTHONIEL Jacques
BALDY-MOULINIER Michel	GUILHOU Jean-Jacques	PAGES Michel
BALMES Jean-Louis	GUIITER Pierre	PEGURET Claude
BANSARD Nicole	HEDON Bernard	PELISSIER Jacques
BAYLET René	HERTAULT Jean	PETIT Pierre
BILLIARD Michel	HUMEAU Claude	POUGET Régis
BLARD Jean-Marie	JAFFIOL Claude	PUJOL Henri
BLAYAC Jean Pierre	JANBON Charles	RABISCHONG Pierre
BLOTMAN Francis	JANBON François	RAMUZ Michel
BONNEL François	JARRY Daniel	REBOUL Jean
BOURGEOIS Jean-Marie	JOURDAN Jacques	RIEU Daniel
BOUSQUET Jean	KLEIN Bernard	ROCHFORT Henri
BRUEL Jean Michel	LAFFARGUE François	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BUREAU Jean-Paul	LALLEMANT Jean Gabriel	SAINT AUBERT Bernard
BRUNEL Michel	LAMARQUE Jean-Louis	SANCHO-GARNIER Héléne
CANAUD Bernard	LAPEYRIE Henri	SANY Jacques
CHAPTAL Paul-André	LEROUX Jean-Louis	SEGNARBIEUX François
CIURANA Albert-Jean	LESBROS Daniel	SENAC Jean-Paul
CLOT Jacques	LOPEZ François Michel	SERRE Arlette
COSTA Pierre	LORIOT Jean	SOLASSOL Claude
D'ATHIS Françoise	LOUBATIERES Marie Madeleine	VIDAL Jacques
DEMAILLE Jacques	MAGNAN DE BORNIER Bernard	VISIÈRE Jean Pierre

Professeurs Émérites

ARTUS Jean-Claude	GROLLEAU RAOUX Robert	MONNIER Louis
BLANC François	GUERRIER Bernard	MOURAD Georges
BONAFE Alain	GUILLOT Bernard	PREFAUT Christian
BOULENGER Jean-Philippe	JONQUET Olivier	PUJOL Rémy
BOURREL Gérard	LANDAIS Paul	RIBSTEIN Jean
BRINGER Jacques	LARREY Dominique	SCHVED Jean-François
CLAUSTRES Mireille	LE QUELLEC Alain	SULTAN Charles
DAURES Jean-Pierre	MARES Pierre	TOUCHON Jacques
DAUZAT Michel	MAUDELONDE Thierry	UZIEL Alain
DAVY Jean-Marc	MAURY Michèle	VOISIN Michel
DEDET Jean-Pierre	MESSNER Patrick	ZANCA Michel
ELEDJAM Jean-Jacques	MILLAT Bertrand	

Docteurs Émérites

PRAT Dominique	PUJOL Joseph
----------------	--------------

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Éric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologique
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Éric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive

FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Éric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation

FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2^{ème} classe

BOURGIER Céline

Cancérologie ; radiothérapie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX VIALA Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

IMMEDIATO DAIEN Claire

Rhumatologie

JACOT William

Cancérologie ; radiothérapie

JEZIORSKI Éric

Pédiatrie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile

LACHAUD Laurence

Parasitologie et mycologie

LALLEMANT Benjamin

Oto-rhino-laryngologie

LE QUINTREC DONNETTE Moglie

Néphrologie

LETOUZEY Vincent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LONJON Nicolas

Neurochirurgie

LOPEZ CASTROMAN Jorge

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT DE CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Émilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologique
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Édouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie ; diabétologie ; nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES – Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Éric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maitres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Échelon Exceptionnel :

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe :

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe :

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie

STERKERS Yvon Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe :

BERGOUX Anne Génétique

CHIRIAC Anca Immunologie

DE JONG Audrey Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie Dermato-vénérologie

FITENI Frédéric Cancérologie ; radiothérapie

GOUZI Farès Physiologie

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

HUBERLANT Stéphanie Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale

KUSTER Nils Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie Thérapeutique ; addictologie

ROUBILLE Camille Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

SZABLEWSKY Vanessa Anatomie et cytologie pathologique

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe :

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe :

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Maîtres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe :

BADIA Éric Sciences biologiques fondamentales et cliniques

CHAZAL Nathalie Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale :

BECAMEL Carine Neurosciences

BERNEX Florence Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine Sciences du médicament et des autres produits de santé

DELABY Constance Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HERBET Guillaume Neurosciences

LADRET Véronique Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINÉ Sébastien Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie Neurosciences

MOUTOT Gilles Philosophie

PASSERIEUX Émilie Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	CRANSAC Frédéric	PANSARD Nicole
AKKARI Mohamed	CUNTZ Danielle	PERNIN Vincent
ALRIC Jérôme	DARDALHON Brigitte	PERRIGAULT Pierre François
AMEDRO Pascal	DAVID Aurore	PEYRON Pierre-Antoine
AMOUREUX Cyril	DE BOUTRAY Marie	PICARD Éric
ANTOINE Valéry	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	PICOT Marie Christine
ARQUIZAN Caroline	DEBIEN Blaise	PIERONI Laurence
ATTALIN Vincent	DELPONT Marion	POQUET Hélène
AYRIGNAC Xavier	DENIS Hélène	PUJOL Sarah-Lise
BADR Maliha	DEVILLE de PERIERE Gilles	PUPIER Florence
BAIS Céline	DJANIKIAN Flora	QUANTIN Xavier
BARBAR Saber Davide	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	RAFFARD Laurence
BASSET Didier	FAIDHERBE Jacques	RAPIDO Francesca
BATIFOL Dominique	FATTON Brigitte	RIBRAULT Alice
BATTISTELLA Pascal	FAUCHERRE Vincent	RICHAUD-MOREL Brigitte
BAUCHET Luc	FILLERON Anne	RIDOLFO Jérôme
BENEZECH Jean-Pierre	FITENI Frédéric	RIPART Sylvie
BENNYS Karim	FOURNIER Philippe	RONGIERES Michel
BERNARD Nathalie	GAILLARD Nicolas	ROULET Agnès
BERTCHANSKY Ivan	GALMICHE Sophie	RUBENOVITCH Josh
BIBOULET Philippe	GENY Christian	SANTONI Fannie
BIRON-ANDREANI Christine	GERONIMI Laetitia	SASSO Milène
BLANC Brigitte	GINIES Patrick	SCHULDINER Sophie
BLANCHARD Sylvie	GRECO Frédéric	SEGURET Fabienne
BLANCHET Catherine	GUEDJ Anne Marie	SENESE Pierre
BLATIERE Véronique	GUYON Gaël	SKALLI El Medhi
BOBBIA Xavier	HENRY Vincent	SOLA Christelle
BOGE Gudrun	JAMMET Patrick	SOULLIER Camille
BOURRAIN Jean Luc	JEDRYKA François	STOEBNER DELBARRE Anne
BOUYABRINE Hassan	JREIGE Riad	TEOT Luc
BRINGER-DEUTSCH Sophie	KINNE Mélanie	THIRION Marina
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	LABARIAS Coralie	VACHIERY-LAHAYE Florence
BRISOT Dominique	LACAMBRE Mathieu	VERNES Éric
BRONER Jonathan	LANG Philippe	VINCENT Laure
CADE Stéphane	LAZERGES Cyril	WAGNER Laurent
CAIMMI Davide Paolo	LE GUILLOU Cédric	ZERKOWSKI Laetitia
CARR Julie	LEGLISE Marie Suzanne	
CARTIER César	LOPEZ Régis	
CASPER Thierry	LUQUIENS Amandine	
CASSINOTTO Christophe	MANZANERA Cyril	
CATHALA Philippe	MARGUERITTE Emmanuel	
CAZABAN Michel	MARTIN Lucille	
CHARBIT Jonathan	MATTATIA Laurent	
CHEVALLIER Thierry	MEROUEH Fadi	
CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	MEYER Pierre	
COLIN Olivier	MILESI Christophe	
CONSEIL Mathieu	MORAU Estelle	
CORBEAU Catherine	MOSER Camille	
COROIAN Flavia-Oana	MOUSTY Ève	
COUDRAY Sarah	MOUTERDE Gaël	

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

À Monsieur le Professeur Renaud GARREL,

Cher Maître, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury et de m'avoir dirigé dans ce travail. Merci de m'avoir tant appris pendant mon internat et d'avoir toujours su rester présent, accessible et à l'écoute à chaque sollicitation. Enfin, merci de m'avoir accordé votre confiance, je suis impatient de pouvoir approfondir ma formation avec vous.

À Monsieur le Professeur Benjamin LALLEMANT,

Cher Maître, je vous remercie de faire partie des membres de mon jury. Merci de m'avoir fait découvrir notre belle spécialité à mes débuts et de m'avoir accueilli à nouveau en fin d'internat où vous avez su m'enseigner votre art avec musique et philosophie.

À Monsieur le Professeur Jean-Pierre DAURES,

Cher Maître, je vous remercie de faire partie des membres de mon jury. Je vous suis infiniment redevable de m'avoir aidé à comprendre les arcanes des analyses médico-économiques. Merci pour le temps accordé et pour votre patience.

À Monsieur le Docteur César CARTIER,

Je te remercie de faire partie des membres de mon jury. J'admire ton talent et ton phlegme, au point de te prendre pour exemple. Merci pour ta patience sur mes premières chirurgies thyroïdiennes, pour m'avoir fait connaître bon entendeur et pour ces belles sessions kite à Sète et Port Camargue.

À Françoise Perriard et Emmanuel Bonnet, sans vous deux, ce travail n'aurait jamais pu voir le jour. Merci pour votre aide et votre réactivité.

Au service d'ORL du CHU de Nîmes,

Au Docteur Christophe Raynaud, merci pour ce 7^e semestre, de m'avoir tout donné aussi bien en consultation qu'au bloc et surtout pour avoir révolutionné l'organisation de la formation des internes à Nîmes. Enfin, merci pour le cours de chirurgie otologique que tu as dispensé aux internes.

Au Docteur Guillaume Chambon, un grand merci. Avoir travaillé avec toi a donné au mot « compagnonnage » tout son sens. Merci de m'avoir transmis ta vision de la chirurgie qui paraît si simple quand on te voit. Seul bémol : « La maman des poissons » tourne encore en boucle dans ma tête.

Au Docteur Caroline Aloviseti, merci pour ton enseignement de la chirurgie nasale. Je garde un merveilleux souvenir de ton franc-parler, de ton humour et de tes goûts musicaux. Merci pour les fous rires et pour les ragots que l'on se racontait.

Au Docteur Camille Galy, merci pour ton enseignement de la rigueur médicale. Merci de m'avoir appris l'anatomie cervicale en premier semestre. Tant de curages où tout pour moi ressemblait à une artère faciale.

Au Docteur Trang Pham, un grand merci pour ton humour et ton sens de l'autodérision. Je crois que tu m'as fait faire le tour des blagues sur le travail des immigrés et les bols de riz.

Au Docteur Coline Pons, merci pour ton amitié. Depuis mon externat tu gardes ton sourire et ta bonne humeur. A bientôt sur les spots ou à gravir des montagnes.

Merci à toute l'équipe du service, de la consultation et du bloc. Merci à Julien, Perrine, Noémie, Émeline, Samantha, Marie-Charlotte, Myriam, Fanny, Yolina, Marie-Laure, Manu, Christelle, Françoise, Flora et à tous ceux que je n'ai pas cités mais qui restent néanmoins dans mes pensées.

Au service de chirurgie vasculaire et thoracique du CHU de Nîmes,

Au Docteur Éric Picard, pour m'avoir fait aimer votre spécialité. J'étais à deux doigts de faire un remord en chirurgie vasculaire. Merci pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Au Docteur Pascal Branchereau, merci de m'avoir fait partager ta dextérité. J'essaie toujours sans succès de poser un PAC en 7 minutes comme tu me l'a montré. Et surtout, merci de m'avoir parlé de la voie d'abord selon Vendé.

Au Docteur Catalin Cosma, merci pour ton enseignement des rudiments de la chirurgie thoracique. Merci pour ta disponibilité en toutes circonstance.

Merci à l'équipe soignante pour m'avoir accueilli en 2nd semestre.

Aux services d'ORL A et B du CHU de Montpellier,

À Monsieur le Professeur Michel Mondain,

Cher Maître, j'ai passé un semestre incroyable avec vous en 6^e semestre. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez appris aussi bien sur le plan médical que chirurgical. Je suis honoré de commencer chez vous en tant que Docteur Junior. Je vous remercie également d'avoir été présent et d'avoir toujours été à l'écoute en tant que Doyen.

À Monsieur le Professeur Louis Crampette,

Cher Maître, je vous remercie de votre engagement dans la formation des internes à qui vous transmettez votre vos savoir mais aussi vos « trucs et astuces » qui restent gravés dans nos mémoires. Je suis honoré de pouvoir parfaire ma formation à vos côtés.

À Monsieur le Professeur Alain Uziel,

Cher Maître, je n'ai eu l'occasion d'être votre interne qu'une seule journée, mais sachez que discuter avec vous tous les mardis est toujours un plaisir. Je regrette de ne pas avoir pu vous côtoyer plus longtemps.

À Monsieur le Professeur Frédéric Venail,

Cher Maître, merci pour votre implication dans la formation des internes. Merci pour le partage de votre expérience en consultation. Je suis toujours étonné par le calme olympien que vous savez garder en toute circonstance et par votre empathie avec vos patients.

Au Docteur Roselyne Biboulet, c'est grâce à vous que j'ai enfin compris la vestibulo. Vous avez réussi à me faire apprécier un coté de l'ORL qui n'était pas forcément mon préféré. Merci pour le café du matin, le café de 10h, les gâteaux de 11h, les biscuits, les ragots ... J'ai passé un semestre mémorable en votre compagnie.

Au Docteur Catherine Blanchet, médecin exceptionnelle à la patience à toute épreuve. J'ai eu le plaisir de découvrir tes cotés insoupçonnables notamment ta passion pour les romans et les films fantastiques.

Au Docteur Mohamed Akkari, autrement connu sous le pseudonyme de tonton Momo. Merci de ta patience avec moi. Merci de toujours me pousser à faire mieux. Merci de d'avoir toujours su trouver le temps pour me faire opérer. Merci pour les diners et les soirées. Merci de me rappeler un peu le pays.

Au Docteur Guillemette Pierre, merci pour m'avoir fait découvrir l'ORL quand j'étais externe et de m'avoir donné l'envie d'en faire ma spécialité. Ton investissement auprès des patients est un exemple que je m'efforce à suivre. Je n'oublierai jamais l'année passée au A avec toi.

Au Docteur Doodada, je n'ai jamais eu l'occasion d'opérer avec toi. Mais je garde un très bon souvenir des consultations avec toi et des parties de « petit-bac » pour tuer le temps quand les patients ne sont pas à l'heure. Ton excellent humour acide égaye nos journées,

Au Docteur Kill, merci pour tout. Aussi bien pour m'avoir fait partager tant de connaissances que pour proposer des apéros dans ton bureau, des verres au drapeau rouge, des repas à la jalade, des week-ends de plongées et j'en passe ...

Aux audioprothésistes des consultations,

À Alexandre et Mattéo, vous êtes devenus des vrais potes. Merci pour les formations audio au labo. Merci pour les soirées chez vous ou ailleurs. Restez comme vous êtes.

À Benjamin, passionné d'électrophysiologie et de Tesla. Merci de m'avoir appris le fonctionnement des deux.

Merci à Sébastien et Jérôme pour le travail que vous faites.

Aux kinésithérapeutes ORL/CMF,

À Stéphanie, merci pour ton caractère jovial en permanence, pour ta compétence exceptionnelle et pour ton amitié.

À Corinne, dont la patience et l'empathie envers les patients est digne de tout mon respect.

À Benjamin, dont la capacité d'adaptation m'impressionne

Merci à toute l'équipe des services, de la consultation et du bloc. Merci à Ali, Ben, Dimitri, Anne-So, Mélanie, Laura Marin, Eugénie, Malaurie, Laura Perez, Philou, Fanny, Camille, Manon(s) (blonde et brune),

Marie, Virginie, Antoine, Lucienne, Géraldine, Justine, Anaïs, Naïma, Julie, IPA, Joëlle et à tous ceux que je n'ai pas cité mais qui restent néanmoins dans mes pensées.

Merci à l'équipe de choc du secrétariat. Merci à Cathy, Patricia, Danny, Martine, Sylvie, Stéphanie, Fanny et Anne.

Au service de CMF du CHU de Montpellier,

Au Docteur Patrick Jammet, merci pour votre soutien envers les internes à chaque fois que cela a été nécessaire et pour votre franc-parler.

Au Docteur Marie De Boutray, que j'admire depuis mon externat. Tu es un chirurgien et une enseignante exceptionnelle. Merci pour ton engagement et vivement que tu reviennes des USA.

Au Docteur Sophie Galmiche, merci pour ta bonne humeur permanente, ta gentillesse et ta gestion des internes. Merci de rester l'une des rares à venir animer l'internat avec nous.

Au Docteur Dominique Batifol, merci de me prendre sous votre aile et de m'enseigner vos techniques. Merci pour votre motivation et de me pousser dans de nouveaux projets.

Merci à toute l'équipe du service. Merci à Françoise, Fabienne, Christine, Houria, Geneviève, Myriam et à tous ceux que je n'ai pas cité mais qui restent néanmoins dans mes pensées.

À mes chefs de clinique (par ordre Chronologique),

À Mélanie, la pile électrique. Merci de m'avoir formé à mes tout débuts.

À Clara, la première personne à m'avoir fait opérer. Tu as marqué mon premier semestre par ton extrême gentillesse.

À Agnès, le dragon. Ma cheffe de clinique pendant 1 an. Merci de m'avoir formé. C'était un plaisir de mieux te connaître en dehors du travail (#weekendplongée).

À Thibz le caribou. Merci pour ton super travail pédagogique pendant mon année en ORL A. Merci de nous avoir motivé à aller picoler après le boulot à la jalade et d'avoir organisé les fameux « after-works ORL-C MF ». A bientôt mon pote.

À Camille Lucas, quel dommage que tu sois retournée en Breizh. J'aurais aimé continuer à te croiser dans la région. Ton style un peu à part fait de toi une personne unique. Merci pour les conseils « mode et beauté » et « décoration d'intérieur ».

A Fanny Richard, pour tout le courage dont tu fais preuve. Merci pour ta gentillesse permanente et d'être toujours souriante quel que soit la situation.

À Damec, merci pour tes ces petites astuces que tu m'as enseigné au bloc. Merci d'être plus qu'un chef mais un ami. J'ai hâte d'avoir à nouveau le temps d'aller naviguer avec toi.

À Ma tasse, la grande brune haute en couleurs. Je ne pense pas pouvoir résumer en quelques lignes tout ce que je veux te dire. Je te laisse le deviner par mots-clés : Autodérision, humour noir, théâtralisme, batailles d'eau et Bétadine, agression au bloc, rock-store, histoire d'aigle, et j'en passe.

À Mi-chef, mon co-interne pendant 6 mois et mon chef pendant 1 mois (d'où ton surnom). On s'est bien marré pendant ce semestre de CMF. Rappelle-toi les soirées chez toi et le jacuzzi dehors en plein hiver.

À Nicolas, que je n'ai eu comme chef que très peu de temps. J'aurais aimé travailler avec toi plus souvent.

À Gaëlle, pour ton côté naturel et pour ton énergie débordante. Merci d'avoir joué le jeu du changement d'organisation à Nîmes.

À Suzy, dont la douceur et la gentillesse restent inégalés. Merci pour ta participation au cours de chirurgie otologique qui a marqué mon 7^e semestre.

À Carlitto, le créateur ... De la totale. Au-delà de tes qualités irréprochables d'enseignement, je te remercie particulièrement d'essayer d'organiser chaque année un week-end de plongée pour finalement ne pas y venir, de partager mes goûts cinématographiques que les autres jugent douteux, de m'afficher par mail auprès de toute l'équipe d'implantologie et de m'avoir fait découvrir l'odeur du « Mam Ruoc » (crevette fermentée). Merci d'avoir porté un regard critique sur ce travail et de m'avoir apporté tes suggestions.

Au Docteur Soleil, toujours à 100 à l'heure et sur tous les fronts. J'admire ta capacité de clonage pour être à la fois à Gui de Chauillac, à Lapeyronie et à Arnaud de Villeneuve et je respecte beaucoup ta résilience face à la charge de travail que tu as.

À Yannou, le tahitien. Je suis à la fois heureux pour toi que tu partes vivre sous les cocotiers et déçu de te voir partir. Arnaud va être content de ne plus avoir de concurrence sur le terrain. On essaiera de passer te rendre visite si on passe par chez toi.

À Pierre, le roi de la sauerkraut et de la tarte flambée, mon poto du premier semestre puis mon co-interne et enfin mon bon chef pendant les gardes. On s'est quand même bien marrés ces 4 années. En vrac : la farce à Eleonora sur le syndrome de pénétration au préservatif, les soirées avec Alex et Matt, les sorties kitesurf, plongée et Kayak et enfin la fois où tu as réalisé que Marie n'était pas imaginaire.

À Valoche, dit la machine. Merci de m'avoir accueilli quand j'ai débarqué dans la filière. Merci pour la simulation en chirurgie endo-nasale et merci pour ton engagement pédagogique. Les générations futures seront certainement bien encadrées.

À mes co-internes,

Au père Rochias, cet OVNI de l'ORL. Ta dégaine unique et ton caractère détendu font de toi un cas à part dans la filière.

Au Grand Blanc, dans tous les sens du terme. Toujours prêt à te battre pour les internes, leur formation et leur qualité de vie au travail. Je ne suis pas certain de pouvoir t'égaliser dans la référence de la filière.

À Emma, la sista de la CMF. Merci pour toutes ces gardes ensemble à se taper des fous rires, pester sur les autres, colporter des ragots et manger des burgers. Un bel exemple de complémentarité ORL/CMF.

À Zem, la rebelle. Jamais contente de la situation des internes, tu n'as jamais hésiter à le dire pour faire changer les choses.

À ALF, l'interne parfaite. Avec toi tout est carré, la théorie c'est dans la poche et les patients sont gérés d'une main de maître. Merci pour ta droiture et ta générosité.

À Marouard, mon co-thésard (et sa rime !). Je n'arrive pas à me résoudre que tu sois bientôt mon chef. Quelle horreur ! Reste le mec drôle et jovial que tu es.

À Marie Duc, directe et franche. Merci pour ton travail de référente CMF que tu as mené jusqu'au bout de ton internat avec maîtrise.

À Loÿs, merci de me rappeler que quand je suis dans la merde, tu l'es encore un peu plus. Je n'en dirais pas plus sur ce sujet. Sache que j'apprécie beaucoup de travailler avec toi, maintenant il faut que tu passes le pas de venir faire des sessions avec nous pour qu'on puisse enfin s'éclater hors du boulot.

À Pauline, merci pour ce semestre de pédiatrie où nous avons démontré notre complémentarité au travail, Je regrette que tu te plaises à la Rochelle et j'aurais aimé que tu reviennes dans la région.

À Godchaux, qui nous a quitté pour une sombre histoire de radiologie. J'espère que tu t'y plais vraiment parce qu'en ORL tu nous manque.

À Willy, ce beau-gosse aux yeux bleus. Je n'ai jamais été avec toi en stage mais j'ai cru comprendre que tu étais un interne brillant et motivé.

À Fredo, mon poto. Je te remercie de m'avoir supporté dans ce 8^e et dernier semestre avant ma thèse. Ça ne devait pas être facile avec tout ce que je t'ai fait vivre : musique farfelue, symphonie de sons corporels, blagues douteuses et autres farces. En tout cas moi je me suis bien marré et je suis très heureux d'avoir fait ce semestre avec toi.

À Izalgi 500 mg / 25 mg gélule, notre chirurgien oto-maxillo-vasculogiste. Je suis très heureux de t'avoir vue quitter la chirurgie vasculaire pour la CMF, puis la CMF pour l'ORL. Merci pour le super semestre Nîmois où je t'ai vue t'épanouir avec nous.

À Rapholine, la tortue à la grande motivation et au fort caractère. Il est temps, maintenant que tu nous connais mieux, de venir faire la fête avec nous.

À Slimane, mon fidèle contremaitre, je n'ai jamais bossé avec toi mais ta connaissance d'OSS 117 ne me fait pas douter sur le fait que l'on va bien s'entendre.

À Lulu Palo dans son berceau (connaissez-vous la suite ?), ambassadrice des Pyrénées orientales. Il faut des internes comme toi ouverts à d'autres horizons, inspire-les.

À Maha, dont le courage et la détermination me tiennent en admiration. Je suis très heureux de voir que tu trouves de plus en plus ta place dans le paysage ORL occitan. Je pense que ce que tu fais est très dur et je suis impressionné par la résilience dont tu fais preuve.

À Saeed, qui a essayé tant bien que mal à faire un peu d'ORL chez nous pendant 6 mois. Gardes le smile.
À Gastiboulle, ma petite protégée de Nîmes. J'ai adoré te faire des petits cours avant tes premières gardes puis te voir prendre de l'assurance. Merci d'avoir si confiance en moi que tu m'adresse tes urgences vitales sur perforation subtotale à tympan normal. Bravo et merci de prendre mon relais pour les conférences d'ORL, ils trouveront en toi une enseignante motivée, dynamique et amusante.

À l'excellent Michel, tu as su me rappeler pendant 6 mois le goût du pays. Ton extravagance, ton fort caractère et ton impertinence ont égayé mon semestre Nîmois. Continue à nous donner de tes nouvelles, surtout via Instagram où tu te mets en scène tous les jours.

Et aux plus jeunes internes d'ORL que je connais moins mais que je ne demande qu'à découvrir, Raphaëlle, Myriam, Hugo, Jeanne et May.

À mes co-internes de chirurgie vasculaire, Léo, Diane, Delphine, Cédric et Nicolas, pour ce semestre Nîmois d'anthologie. Merci pour ces 6 mois avec vous.

À mes co-internes de CMF, Francis, Mi-chef, Le Grinch, Valéria Petits bras, Casse-noisette et Falbala, pour cette ambiance de Folie qu'on a mise dans ce service. C'était un véritable plaisir de venir bosser avec vous tous les matins.

Au Syndicat des Internes du Languedoc Roussillon,

À William, mon président avec qui on n'était pas toujours d'accords sur les missions qui m'incombent mais avec qui on a travaillé de façon assidue et efficace. Amuse-toi bien au pays des Kangourous.

À Nejm, Alexis, Yassin, Laurène, Victor, Jonathan et J-B, l'équipe de choc avec qui je serais ravi de remettre pour un mandat de plus.

À Marianne, Sylvia et Valérie, les piliers du syndicat. Merci pour votre travail incommensurable, votre dévotion, votre zèle et votre fidélité. Vous êtes les mamans de nous tous.

À l'équipe de l'internat, Sébastien, Davis mais surtout Lise pour sa dévotion et sa fidélité envers les internes. Bon départ à la retraite la vieille ! Ne nous oublie pas.

À Paul qui a pris mon relais en tant que chef interne et qui a su perpétuer les traditions de ce lieu mythique.

À ma famille et mes amis,

À ma mère, pour m'avoir soutenue depuis que j'ai décidé de devenir médecin à l'âge de 8 ans. Merci de m'avoir poussé à quitter mon pays pour venir faire mes études en France. Sans toi pour m'encourager, je ne serais jamais arrivé là où je suis aujourd'hui. Merci de toujours avoir été là, pendant ma première année, puis pendant tout l'externat et l'internat, malgré les 3 000 Km qui nous séparent. Merci pour ton amour inconditionnel.

À mon père, pour m'avoir accompagné à chaque étape de cette longue aventure. Merci de ne pas avoir compté les aller-retours avec Beyrouth pour me soutenir, à chaque concours, à chaque déménagement. Merci pour ta disponibilité permanente et pour ta gentillesse débordante. Tu peux être fier de l'éducation que tu m'as donnée et des valeurs que tu m'as transmises. Elles sont les facteurs déterminants de ce que je suis aujourd'hui.

À mon frère, Philippe. Je suis très fier de ton parcours. Tu as su montrer ta polyvalence et ta capacité d'adaptation à des situations professionnelles et climatiques aux antipodes les unes des autres. J'espère que tu pourras bientôt dégager plus de temps pour que l'on puisse se voir plus souvent.

À mes grands-parents, vous êtes pour moi une source d'inspiration constante. Joe, tu es le patriarche et la clé de voûte de notre famille. Je m'efforce chaque jour à suivre ton exemple mais il est extrêmement difficile d'être aussi juste, droit et humble que toi. Coco, je te remercie pour tout l'amour que tu me donnes depuis ma naissance et de t'être tant occupé de moi. Tu me manques tant. Christian et Denise, qui n'êtes plus là pour voir ce que vous avez contribué à construire. Merci pour tout votre amour pendant mon enfance.

À ma tante Maya et à Elie, dont le courage et la résilience forcent le respect. Merci pour la générosité et l'engagement dont vous faites preuve chaque jour.

À André, mon cousin. Bravo pour ton parcours et merci de venir me voir dès que tu peux. Adèle et toi êtes chez moi les bienvenus.

À mon Oncle Amine, à Fifi et à Marie. Merci pour tous les bons moments passés dans mon enfance. Merci de toujours m'accueillir, ainsi que mes amis, quand je rentre au Liban.

À mon oncle Franck et à Patricia. Merci pour votre gentillesse et d'être là aux moments importants de ma vie malgré la distance.

À ma famille américaine. À Fadi et Mona pour votre calme et votre fidélité. À Joe et Layla, mes grands cousins déjà médecins que je m'appête à rejoindre. À Jimmy, pour ta bonne humeur et ton énergie débordante.

À Khalo(s) Mokhtar et François. Merci de votre présence et votre soutien sans faille. Merci d'avoir accepté de faire partie de ma famille de cœur. Merci d'avoir veillé sur moi depuis tant d'année, de m'accueillir au pied levé, de me conseiller dans les choix difficiles et de toutes les autres innombrables attentions que vous avez pour moi.

À toute ma famille plus éloignée, au Liban, en France et ailleurs. Je ne vous cite pas nominativement mais je ne pense pas moins à vous.

À Hneiné, qui m'a quittée l'an dernier. Tu faisais vraiment partie de ma famille. Merci de m'avoir élevée. Tu me manque beaucoup.

À Chantal et Éric, merci de m'avoir aidé dans les moments difficiles notamment lors de l'achat et des travaux de mon appartement. Merci de m'accueillir aussi souvent chez vous et merci de m'avoir accordé votre confiance.

À mes amis du Liban, Rawi, Michèle, Henri, Nayla, Luciano et Thierry. Vous êtes mes amis d'enfance et j'ai passé avec vous parmi les meilleurs moments de ma vie. Vous me manquez énormément et je suis heureux qu'à chaque fois que je vous revois, c'est comme si on s'était quitté la veille.

À Joris et Lucas, pour votre fidélité depuis tant d'années. Joris, on s'est rencontré à l'intégration en P2, vomissant dans la fontaine aujourd'hui disparue de la place Albert 1^{er}, on était fait pour s'entendre. Lucas, à peine plus tard, viendra former un trio inséparable tout l'externat, allant jusqu'à emménager à 50m les uns des autres. On a eu la chance de ne jamais avoir à se quitter jusqu'à aujourd'hui et j'espère qu'on continuera à rester ensemble pour longtemps. Merci pour votre amitié sans faille, pour votre aide dès que nécessaire et pour être venus découvrir avec moi mon pays et ma famille chez qui vous serez toujours comme chez vous.

Sinon, Joris, merci d'avoir tué mon chat, d'avoir instauré avec moi une dictature à la corpo et pour tous les milliers de litres de bières ingurgitées à refaire le monde.

Sinon, Lucas, merci pour les imitations spectaculaires, de nous rapporter tous les ragots possibles de Montpellier et pour ta démesure.

Je vous aime les copains.

À Dimitri, que je jalouse à cause de sa barbe un peu plus belle que la mienne et à Gaëlle qu'il a la chance d'avoir pour femme. Je suis honoré de faire partie de vos amis depuis le début de la P2. Dimitri je ne compterai pas ici d'anecdotes, je pense qu'on t'en a déjà mis plein la gueule à ton mariage. D'ailleurs c'était un des plus beaux moments de cet été. Vous êtes un exemple à suivre.

À ma sœur, Myriam. Je ne comprends pas pourquoi personne ne me crois quand je dis ça. Pourtant tu es vraiment comme une sœur pour moi et je tiens beaucoup à toi.

À Claude, mon pote de kite, de ski et de toutes les situations pas possibles. Comme par exemple quand on va randonner sous la pluie, dans le froid ou quand tu nous embourbe dans le désert 15 minutes avant de prendre le ferry. Merci pour toutes ces aventures. Heureusement que Camille est là pour éviter les catastrophes.

À Estelle, ma petite neurologue à la longue chevelure brune et bouclée. J'étais très heureux de te voir 6 mois à Montpellier après 2 ans et demi à Besançon. Reviens vite, on se fera quelques paniers à ton retour.

À John, pour tes expressions bizarres (ipso facto caduque) et à Laury la pro de la machine à coudre. À votre chien, à votre chat, à vos poissons, vos cochons d'inde, vos poules et toutes les petites bêtes responsables de mes allergies.

À Sabruno Bongrand de Courville, merci pour vos soirées à thèmes et déguisées toujours réussies et pour ce mariage tellement touchant de cet été. Merci Sabrina pour toutes les conneries qu'on a faites depuis l'externat.

À Julie Litovsky et ses accessoires, merci de rester mon amie malgré le fait que je passe mon temps à t'embêter et à te mener la vie dure. Merci pour cette super semaine de vacances à Dakhla avec ta famille.

À Asma, pardon d'avoir pas été toujours sympa au téléphone. Tu sais que c'était parce que je ne t'avais pas reconnue.

À Yaman, à tes cheveux gominés et à tes pectoraux qui vont déchirer ta chemise.

À Oliver et Pauline. N'oubliez pas que je crois toujours que c'est grâce à moi, Marie et notre raclette.

À tous mes amis de l'externat sans exceptions, en particulier à Bader le professeur, ma petite Niki, Axel, Eva le monstre poilu et son Julien, Sarah, Beauvais, Pineau et Cédric mon dentiste personnel.

À Theuil et sa Vla Djomb Diane, j'ai hâte que vous reveniez de la réunion et de pouvoir à nouveaux passer faire pleins de programmes avec vous deux.

À Clément Vendé, célèbre pour avoir théorisé la voie d'abord du même nom et à Constant Guillot mon sosie capillaire. 1 an en ORL A pour apprendre à se connaître, à partager des goûts musicaux douteux : « elle est bonne sa mère » et « fumes à fond », à faire du kite. Depuis ces deux semestres on passe notre temps ensemble. Je vous adore les potos.

À Raimbert, merci de me motiver en permanence : aller courir, ranger mon appartement, faire des travaux et ne pas fumer (ce qui je précise encore, n'arrive qu'exceptionnellement). À mon tour maintenant de te motiver à sortir naviguer.

À mon amis Kabylifornien fan de l'OL. Répliques d'OSS 117, débrief des épisodes de One-Piece et échange de jeux PS, il ne te reste plus qu'à me mettre au foot et on est pareils.

À Manon, son style impeccable, son humour, sa bonne humeur et son Twerk légendaire. Tu devrais donner des cours à quelqu'un.

À Briane, merci pour cette super semaine de ski de randonnée. J'ai hâte de remettre ça bientôt.

À Yaya, pour m'avoir appris le sens de « tarpé » et pour essayer de choper les sœurs de tous nos potes. La prochaine est la bonne.

À Chach. Tu as l'air toute petite et toute mignonne, mais après j'ai vu comment tu gère tes ouvriers et je me suis dit « Ah wai !! Elle est costaud ». Tu m'impressionne.

À Richaud, qui ces derniers mois à essayer de nous emmener au restaurant, à la plage, en randonnée, au cinéma et à qui on a tous répondu : « Désolé, j'ai thèse ». C'est bon on a fini.

À Francis, qui a rendu mon semestre de CMF exceptionnel et à Richie la magie. Avec vous on est toujours de bonne humeur, vous avez ce pouvoir. J'ai hâte d'être à Septembre prochain.

Au Grinch, pour ton rire communicatif, pour tes sacs en fourrure vert fluo, pour ne jamais avoir hésité à tourner la roue et pour le striptease du matin.

Au Petitfour, bienvenue chez nous. Essaie de ne pas te faire croquer.

À Julie Debono, croisée pendant mon externat, je ne te connais que depuis peu et c'est maintenant un plaisir.

Enfin et surtout, c'est toi que je remercie ma Marie. Rencontrée il y a bientôt 6 ans, j'avais trouvé drôle de te ligoter à un arbre et à te laisser en plan. Pas rancunière pour un sou, 4 mois plus tard, on commençait notre relation. Femme moderne, tu as su rapidement me faire comprendre que je m'occuperais de tout, ménage, cuisine, lessive, poubelle, massage ... D'ailleurs nos amis s'amuse souvent à me le rappeler. Mais en contrepartie de ces avantages « matériels », tu as su me donner un amour débordant et un soutien sans faille. Ultime épreuve pour tester notre amour, tu es partie faire ton internat à Clermont-Ferrand (et il est vrai que je t'y ai poussé). Mais malgré toutes les difficultés (distance, confinement, COVID ...), nous continuons de rester indispensables l'un pour l'autre et nous continuerons nos projets de vie. Je n'aurais jamais pu être qui je suis sans toi et chaque jour je mesure la chance de t'avoir. Merci d'être mon amie, ma confidente, mon amour, ma chérie, de partager ma vie et de toujours croire en moi.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	31
LISTE DES TABLEAUX	32
LISTE DES FIGURES	33
PREAMBULE	34
INTRODUCTION	36
1. ANATOMIE DE LA CAVITE ORALE :	36
2. ANATOMIE DE L'OROPHARYNX :	37
3. DRAINAGE LYMPHATIQUE :	37
4. ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES ET FACTEURS DE RISQUES :	39
1. <i>Épidémiologie</i> :	39
2. <i>Facteurs de risques</i> :	39
5. CLASSIFICATION DES CANCERS DES VADS :	40
1. <i>Classification TNM des cancers de la cavité orale</i> :	41
2. <i>Classification TNM des cancers de l'oropharynx</i> :	42
6. PRONOSTIC	45
7. DETERMINATION DE L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE :	45
1. <i>Examen clinique</i> :	45
2. <i>Échographie</i> :	46
3. <i>Tomodensitométrie (TDM)</i> :	46
4. <i>Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)</i> :	47
5. <i>Tomographie par émission de positon (TEP) au ¹⁸F-fluorodésoxy-glucose (FDG)</i> :	47
6. <i>Analyse anatomopathologique</i> :	48
8. PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES EPIDERMŌIDES DE LA CAVITE ORALE ET DE L'OROPHARYNX SANS ADENOPATHIE CLINIQUE SUSPECTE (CNO) :	49
1. <i>Prise en charge du site tumoral</i> :	49
2. <i>Prise en charge cervicale</i> :	50
9. TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE :	52
10. ÉCONOMIE DE LA SANTE :	56
1. <i>Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)</i> :	56
2. <i>Les groupes homogènes de malades (GHM)⁽⁷⁰⁾</i> :	56
3. <i>Les groupes homogènes de séjours (GHS)</i> :	57
4. <i>Évaluation économique de la santé⁽⁷²⁾</i> :	58
11. L'ÉTUDE SENTI-MERORL :	60
12. OBJECTIF DE CE TRAVAIL :	60
MATERIEL ET METHODES	61
1. STRATEGIE D'ÉVIDEMENT GANGLIONNAIRE CERVICAL SYSTEMATIQUE :	63
2. TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE :	63
3. TRAITEMENT ADJUVANT :	64
4. SUIVI DES PATIENTS :	64
5. DETERMINATION DES COUTS DIRECTS :	65
6. ÉVALUATION DE LA QUALITE DE VIE :	65
1. <i>Questionnaire EuroQol – 5D⁽⁷⁴⁾ (EQ-5D)</i> :	65
2. <i>Questionnaire Short Form – 36 (Sf-36)</i> :	66
3. <i>Quality of Life Questionnaire for Cancer patients (QLQ-C30)</i> :	66
4. <i>Quality of life Questionnaire for Head and Neck cancer patients (QLQ-HN35)</i> :	67
7. ANALYSES STATISTIQUES :	67
RÉSULTATS	68
1. POPULATION DE L'ÉTUDE :	68
2. COUTS DIRECTS MOYENS :	70
3. ÉVALUATION DE LA QUALITE DE VIE :	72
1. <i>Questionnaire EuroQol – 5D (EQ-5D)</i> :	72
2. <i>Questionnaire Short Form – 36 (Sf-36)</i> :	72

3.	<i>Quality of Life Questionnaire for Cancer patients (QLQ-C30)</i> :.....	72
4.	<i>Quality of life Questionnaire for Head and Neck cancer patients (QLQ-HN35)</i> :.....	73
DISCUSSION		75
1.	COUTS DIRECTS MOYENS DES SEJOURS HOSPITALIERS :	75
2.	ÉVALUATION DE LA QUALITE DE VIE :	77
3.	ÉVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE :	78
4.	FORCES ET LIMITES :.....	78
CONCLUSION		80
RÉFÉÉRENCES		81
ANNEXES		88

LISTE DES ABREVIATIONS

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification internationale des maladies et recours aux services de santé n° 10
EEC	Envahissement extra-capsulaire
EGCS	Évidement ganglionnaire cervical systématique
EORTC	Organisation Européenne de Recherche et de traitement du cancer
GETTEC	Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête et du Cou
GHM	Groupes homogènes de malades
GHS	Groupes homogènes de séjours
GS	Ganglion Sentinelle
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Human PapillomaVirus
ICER	<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
QALY	<i>Quality Adjusted Life Year</i>
RSA	Résumés de sortie anonymes
RSS	Résumé de sortie standardisé
RUM	Résumé d'unité médicale
Senti-MERORL	Essai médico-économique randomisé comparant un évidement ganglionnaire systématique à la technique du ganglion sentinelle chez des patients pris en charge pour un cancer de la cavité orale et de l'oropharynx
SUV	<i>Standardized Uptake Value</i>
STIC	Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses
TDM	Tomodensitométrie
TEP-FDG	Tomographie par émission de positon au ¹⁸ F-fluorodésoxy-glucose
TNM	<i>Tumor node metastasis</i>
VADS	Voies aéro-digestives supérieures

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Classification TNM 8 ^e édition : T – Cavité orale	41
Tableau 2. Classification TNM 8 ^e édition : N – Cavité orale	42
Tableau 3. Classification TNM 8 ^e édition : M – Cavité orale	42
Tableau 4. Classification TNM 8 ^e édition : T – Oropharynx	43
Tableau 5. Classification TNM 8 ^e édition : N – Oropharynx p16+	43
Tableau 6. Classification TNM 8 ^e édition : Stades pronostiques – Cancers de la cavité orale et oropharynx p16-	44
Tableau 7. Classification TNM 8 ^e édition : Stades pronostiques – oropharynx p16 +	44
Tableau 8. Caractéristiques cliniques des patients inclus dans Senti-MERORL	69
Tableau 9. Caractéristiques cliniques du sous-groupe de patients du CHU de Montpellier	70
Tableau 10. Nombre moyen et coûts directs moyens des hospitalisations à un horizon temporel de 2 ans	71
Tableau 11. Comparaison des scores médians au questionnaire EQ-5D dans chaque bras	72
Tableau 12. Comparaison des scores médians au questionnaire Sf-36 dans chaque bras	73
Tableau 13. Résultats au questionnaire QLQ-C30 (qualité de vie globale) exprimés en moyenne des réponses dans chaque bras	73
Tableau 14. Résultats au questionnaire QLQ-HN35 exprimés en moyennes des réponses dans chaque bras	74

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Cavité orale et oropharynx, bouche ouverte et langue tirée (Menard et al.)	36
Figure 2. Cavité orale bouche ouverte et langue au palais (Menard et al.)	36
Figure 3. Aires ganglionnaires cervicales selon Robbins (Menard et al.)	37
Figure 4. Aires ganglionnaires cervicales (Grégoire et al.)	38
Figure 5. Injection du radio-traceur aux 4 points cardinaux (X) autour d'une tumeur (entourée) du plancher oral (Garrel et al.)	53
Figure 6. Installation d'un patient sous gamma-caméra pour la réalisation d'une lymphoscintigraphie	53
Figure 7. Imagerie de scintigraphie planaire (A) et image de fusion scintigraphie-scanner (B). T : Tumeur ; GS : Ganglion sentinelle	54
Figure 8. Repérage des GS in vivo à l'aide d'une sonde de détection gamma (Garrel et al.)	55
Figure 9. Identification ex vivo des 3 GS (GS1, GS2 et GS3) et du reste du tissu cellulo-grasieux non sentinelle (GNS) (Garrel et al.)	55
Figure 10. Diagramme de flux du sous-groupe des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier	69
Figure 11. Représentation graphique du coût moyens des séjours hospitaliers dans chaque bras de l'étude	71

PREAMBULE

En 2019, en France, la consommation de soins et de biens médicaux est évaluée à 208 milliards d'euros. Nous consacrons ainsi 11,3% de notre richesse nationale à la santé, laquelle est financée à 78,2% par la sécurité sociale, à 13,4 % par les organismes complémentaires et à 6,9% par les ménages⁽¹⁾.

Si la santé constitue un droit très fortement valorisé par les individus qui considèrent que « la santé, ça n'a pas de prix », il faut admettre que celle-ci constitue un coût pour la société. Les dépenses de santé liées aux cancers étaient en 2017 au 2^e rang des dépenses de santé françaises pour une pathologie spécifique derrière les dépenses attribuées aux maladies psychiatriques. Elles représentent également les dépenses ayant le plus augmentées entre 2012 et 2017⁽²⁾.

Avec plus de 13 000 nouveaux cas en 2017, les cancers de la cavité orale et de l'oropharynx sont le 6^e cancer le plus fréquent chez l'homme et le 11^e chez la femme⁽³⁾. Les stades les plus précoces (classé cT1 et cT2), lorsqu'on ne détecte pas d'adénopathie cervicale au bilan pré-thérapeutique (cN0), sont actuellement traités par l'exérèse chirurgicale de la tumeur et la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical systématique. Cette précaution est nécessaire du fait du risque de métastases ganglionnaires occultes présentes chez 20 à 25% des patients, prenant ainsi en défaut l'examen clinique et l'imagerie⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Par conséquent, 3 patients sur 4 bénéficient « par excès » d'un évidement cervical et s'exposent ainsi à un risque de complications plus important⁽⁶⁾.

Dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients opérés de cancers de stades précoces, tout en conservant un contrôle carcinologique satisfaisant, la technique du ganglion sentinelle (GS) a été développée. Elle consiste en l'injection d'un traceur radioactif au niveau du site tumoral et le repérage, à l'aide d'une lymphoscintigraphie, du premier relai ganglionnaire après migration du radio-traceur. Il est alors possible de retrouver ce premier relai ganglionnaire en peropératoire à l'aide d'une gamma-caméra, de le prélever puis de déterminer la présence ou l'absence d'envahissement métastatique à l'analyse anatomopathologique. Seuls les patients dont les ganglions sentinelles sont métastatiques bénéficieront d'un évidement cervical à visée thérapeutique. Ainsi, 75% des patients pourraient se voir proposer une simple surveillance.

Cette attitude « minimale invasive », permet de réduire la durée d'hospitalisation des patients traités chirurgicalement pour un cancer de la cavité orale et de l'oropharynx et, en conséquence, permettrait de réduire les coûts de la prise en charge.

L'étude Senti-MERORL est une étude médico-économique randomisée prospective et multicentrique dont l'objectif était de comparer la technique du ganglion sentinelle à l'évidement ganglionnaire systématique, chez des patients ayant un cancer de la cavité orale ou de l'oropharynx.

Ce travail présente les données médico-économiques des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Montpellier et compare les coûts directs des deux techniques.

INTRODUCTION

1. Anatomie de la cavité orale :

La cavité orale (**Figures 1 et 2**) est une cavité formée de six parois : les lèvres en avant, les faces internes des joues en latéral, le palais dur en supérieur, la langue mobile et le plancher buccal en inférieur. La paroi postérieure communique largement avec l'oropharynx par l'isthme du gosier formé par le V lingual, les deux arcs palatoglosses et la ligne de séparation entre le palais dur et le voile du palais. On y trouve également les arcades dentaires et les trigones rétro-molaires, une surface muqueuse recouvrant la branche montante de la mandibule.

1. Lèvre supérieure
2. Palais dur
3. Voile du palais
4. Amygdale droite
5. Base de la langue
6. V lingual
7. Dos de la langue
8. Lèvre inférieure
9. Pointe de la langue
10. Commissure labiale gauche
11. Face interne de joue gauche
12. Trigone rétro-molaire gauche
13. Bord latéral gauche de la langue

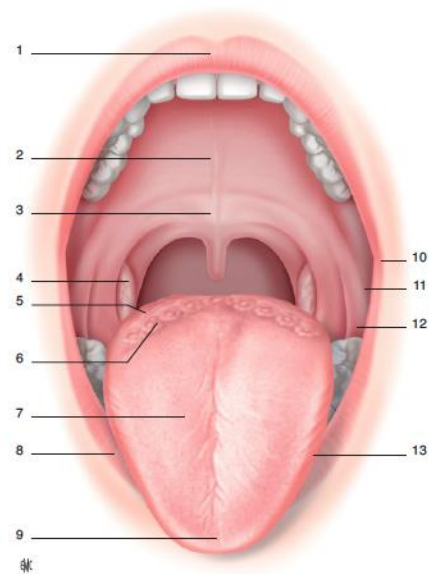


Figure 1. Cavité orale et oropharynx, bouche ouverte et langue tirée (Menard et al.)⁽⁷⁾

1. Commissure labiale droite
2. Frein de la langue
3. Sillon pelvi-lingual
4. Orifice du canal de Wharton droit
5. Pointe de la langue
6. Bord latéral gauche de la langue
7. Face ventrale de la langue
8. Face interne de joue gauche
9. Trigone rétro-molaire gauche
10. Plancher buccal latéral gauche
11. Plancher buccal antérieur
12. Lèvre inférieure.

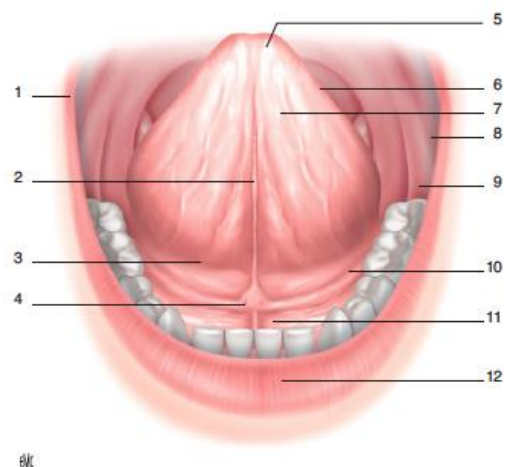


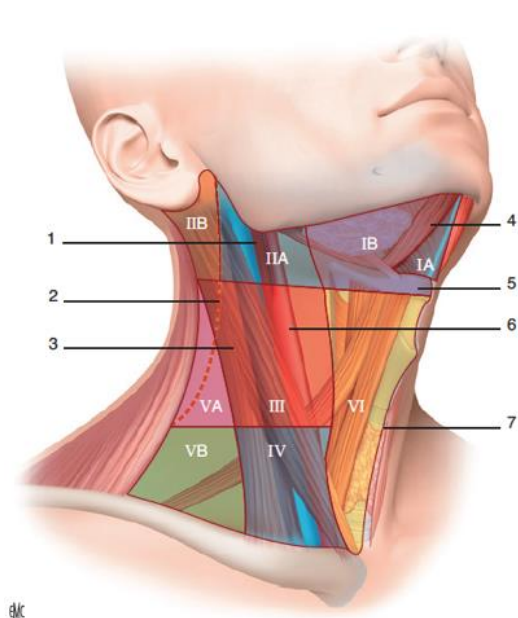
Figure 2. Cavité orale bouche ouverte et langue au palais (Menard et al.)⁽⁷⁾

2. Anatomie de l'oropharynx :

L'oropharynx est le carrefour des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Il est situé en arrière de la cavité orale, en dessous du rinopharynx et au-dessus du larynx et de l'hypopharynx. Il est divisé en 4 sous-unités anatomiques : les loges amygdaliennes ou parois pharyngées latérales, la base de la langue et la région valléculaire, le voile du palais et la paroi pharyngée postérieure (**Figure 1**).

3. Drainage lymphatique :

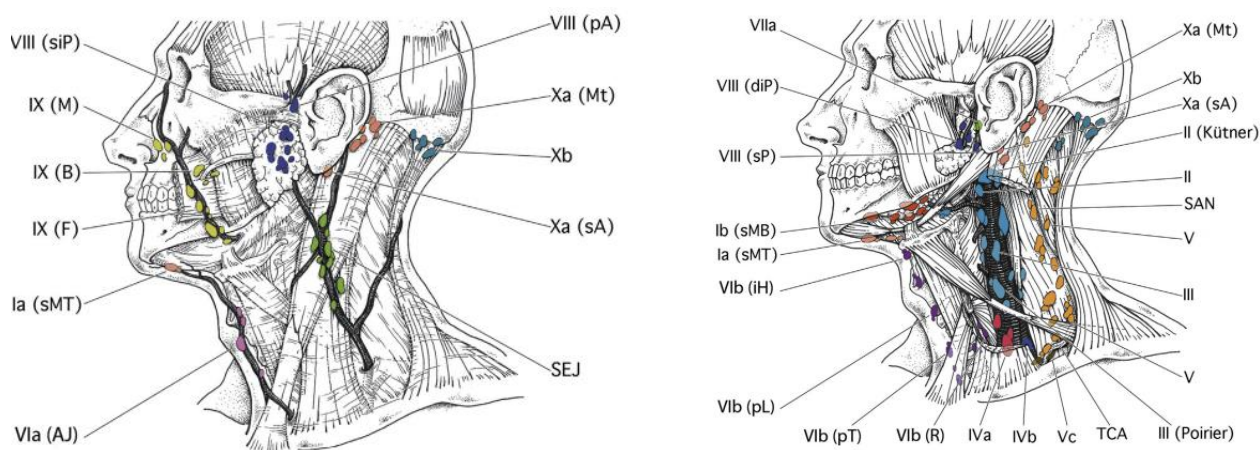
La classification utilisée pour définir et décrire les aires ganglionnaires a été décrite par Robbins puis révisée en 2014 pour intégrer de nouveaux groupes ganglionnaires. Elle a pour avantage d'être commune aux différents spécialistes prenant en charge les cancers cervico-faciaux et donc d'uniformiser la terminologie utilisée⁽⁸⁾. Elle permet également de préciser la terminologie des évidement ganglionnaires cervicaux⁽⁹⁾. Pour faciliter la lecture du document, les 10 aires ganglionnaires sont matérialisées sur les figures suivantes (**Figure 3 et 4**).



- Ia : Groupe sous-mental
- Ib : Groupe sous-mandibulaire
- Ila : Groupe jugulo-carotidien supérieur
- Ilb : Groupe rétro-spinal
- III : Groupe jugulo-carotidien moyen
- IV : Groupe jugulo-carotidien inférieur
- Va : Triangle postérieur supérieur
- Vb : Triangle postérieur inférieur
- VI : Groupe cervical antérieur

- 1. Veine jugulaire interne
- 2. Nerf spinal
- 3. Muscle sterno-cléido-mastoïdien
- 4. Ventre antérieur du muscle digastrique
- 5. Os hyoïde
- 6. Artère carotide commune
- 7. Cartilage cricoïde

Figure 3. Aires ganglionnaires cervicales selon Robbins (Menard et al.)⁽⁷⁾.



- Ia : Groupe sous-mental
- Ib : Groupe sous-mandibulaire
- Ila : Groupe jugulo-carotidien supérieur
- IIb : Groupe rétro-spinal
- III : Groupe jugulo-carotidien moyen
- IV : Groupe jugulo-carotidien inférieur
- Va : Triangle postérieur supérieur
- Vb : Triangle postérieur inférieur
- Vc : Groupe sus-claviculaire latéral

- VIa : Groupe jugulaire antérieur
- VIb : Groupe pré-laryngé, pré-trachéal et para-trachéal
- VIIa : Groupe rétro-pharyngé
- VIIb : Groupe rétro-stylien
- VIII : Groupe parotidien
- IX : Groupe bucco-facial
- Xa : Groupe rétro et sous-auriculaire
- Xb : Groupe occipital

SEJ : Veine jugulaire externe
TCA : Artère cervicale transverse

SAN : Nerf spinal

Figure 4. Aires ganglionnaires cervicales (Grégoire et al.)⁽⁸⁾

En 1972, R. Lindberg a décrit le territoire de drainage ganglionnaire des cancers des VADS⁽¹⁰⁾. Il est alors possible de prédire statistiquement la probabilité d'atteinte ganglionnaire des différentes aires en fonction de la localisation de la tumeur primitive⁽¹¹⁾.

Ainsi, le drainage du plancher oral est assuré par les aires ganglionnaires I (70%), II (54%) et III (14%). Le drainage du plancher buccal antérieur se fait préférentiellement dans le niveau Ib, alors que les planchers latéraux, plus postérieurs, se draineront préférentiellement dans le niveau II. Le drainage de la langue se fait préférentiellement dans le niveaux II (85%), puis dans une moindre mesure dans les niveaux I (37%) et III (15%).

Le drainage des loges amygdaliennes est assuré par les aires ganglionnaires II (97%) et III (24%). La base de la langue et le voile du palais se drainent dans les aires II (88% et 86% respectivement) et III (40% et 26% respectivement). Ces deux localisations ont une probabilité d'environ 30% de se drainer en controlatéral dans le niveau II.

4. Épidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures et facteurs de risques :

1. Épidémiologie :

Avec 10 055 nouveaux cas chez l'homme en France en 2018 et 3 637 nouveaux cas chez la femme, les cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx sont au 8^e rang des tumeurs solides les plus fréquentes et au 3^e rang des tumeurs solides de mauvais pronostic⁽³⁾. Cette incidence est en diminution chez l'homme (-2,6 % entre 1990 et 2018), alors qu'elle est en augmentation chez la femme (+1,8 % pour la même période). Cette tendance s'explique par la diminution de l'intoxication éthylo-tabagique chez l'homme et son augmentation chez la femme. Le nombre de décès, en diminution de 3,5 % depuis 1990 dans les deux sexes, est quant à lui estimé à 3 822 cas annuels⁽¹²⁾. Quatre-vingt-quinze pourcent des cancers de la cavité orale et de l'oropharynx sont des carcinomes épidermoïdes⁽¹³⁾.

2. Facteurs de risques :

Le principal facteur de risque des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx est le tabac avec une relation « dose-effet » entre la quantité de tabac inhalée et le risque de cancer des VADS. Le seuil critique d'intoxication se situe à 20 paquets-année⁽¹⁴⁾. La sensibilité de la muqueuse au tabac est maximale au niveau de la cavité orale et de l'oropharynx où le contact entre les agents toxiques et la muqueuse est le plus important et le plus prolongé. Le risque diminue progressivement en direction du larynx. L'arrêt du tabac diminue le risque de cancer des VADS à partir de 1 à 4 ans après l'arrêt de l'intoxication et devient identique à celui d'un non-fumeur au bout de 20 ans⁽¹⁵⁾. La poursuite de l'intoxication tabagique après la guérison d'un premier cancer, multiplie par 2 le risque d'en développer un second⁽¹⁶⁾.

L'alcool est un cocarcinogène. Le seuil critique correspond à une consommation supérieure à 2 verres par jour⁽¹⁷⁾. Il induit des modifications atrophiques de la muqueuse et favorise la perméabilité et la solubilité des agents toxiques du tabac, facilitant ainsi leur pénétration à travers la muqueuse⁽¹⁸⁾. Par ailleurs, l'alcool altère les systèmes enzymatiques de transformation des pro-carcinogènes en carcinogènes et induit directement des cancers par déficit en antioxydants⁽¹⁹⁾. Les effets de l'alcool et du tabac sont synergiques : les patients « fumeurs, non-buveurs » ainsi que les patients « buveurs, non-fumeurs » ont un risque relatif

respectivement de 2,33 et 2,43 de développer un cancer. Ce risque relatif augmente à 15,5 chez les patients doublements intoxiqués (« fumeurs, buveurs »)⁽²⁰⁾.

Le papillomavirus humain (*Human PapillomaVirus*, HPV), a un rôle avéré dans la carcinogenèse des cancers de l'oropharynx et dans une moindre mesure, de la cavité orale. Ainsi, plus de 50 % des cancers de l'oropharynx et 23,5 % des cancers de la cavité orale lui sont imputés⁽²¹⁾. Le risque relatif pour l'oropharynx dépend du site anatomique concerné, il est de 10,2 pour les tumeurs de l'amygdale et de 20,7 pour la base de langue⁽²²⁾. Les sérotypes à haut risques oncogéniques sont les HPV 16, 18, 31, 33 et 35. L'HPV 16 est le plus fréquemment retrouvé au niveau des VADS. Parmi les cancers des VADS, la part des cancers « HPV-induits » a augmenté ces 30 dernières années. Ceci s'explique par la modification des pratiques sexuelles⁽²³⁾ et justifie en partie les nouvelles recommandations vaccinales concernant le vaccin contre l'HPV. Jusqu'alors recommandé et remboursé seulement pour les filles, le vaccin contre l'HPV est, depuis le 1^{er} janvier 2021, élargi aux garçons de 11 à 14 ans. Un rattrapage est possible chez les adolescents et les jeunes hommes de 15 à 19 ans⁽²⁴⁾. Les cancers des VADS liés à l'HPV atteignant des patients plus jeunes, ont une meilleure radiosensibilité et sont de meilleur pronostic⁽²⁵⁾.

D'autres facteurs de risques ont également été identifiés : Il s'agit de l'immunodépression, du Virus de l'Immunodéficience Humaine⁽²⁶⁾, le mauvais état bucco-dentaire⁽²⁷⁾ et la consommation de cannabis⁽²⁸⁾.

Enfin, l'Institut National du Cancer estime que plus de 80% des cancers des lèvres, de la cavité orale et du pharynx seraient liés à ces facteurs de risques et seraient évitables⁽³⁾.

5. Classification des cancers des VADS :

Au terme d'un bilan diagnostique comprenant un interrogatoire, un examen clinique et des examens complémentaires (imagerie et panendoscopie avec biopsies), la tumeur est classée selon les données de la 8^e édition de la classification *tumor node metastasis* (TNM) de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC)⁽²⁹⁾. Cette classification, en vigueur depuis 2017, permet de classer les cancers selon leur taille et leur dissémination ganglionnaire et métastatique.

On parle de classification TNM clinique (cTNM) lorsque les informations utilisées pour définir la classification de la tumeur sont des données cliniques. Lorsque le patient est opéré, l'analyse

anatomopathologique de la tumeur et des ganglions permet de classer la tumeur plus finement avec une classification TNM anatomopathologique (pTNM).

1. Classification TNM des cancers de la cavité orale :

La classification TNM des cancers de la cavité orale est détaillée dans les tableaux ci-dessous (**tableaux 1, 2 et 3**).

Tumeur primitive (T)	
Tx	La tumeur primitive est inconnue
Tis	Carcinome non invasif (<i>in situ</i>)
T1	Tumeur de ≤ 2 cm de grand axe et de ≤ 5 mm d'invasion en profondeur
T2	Tumeur de ≤ 2 cm de grand axe et de profondeur d'invasion > 5 mm et ≤ 10 mm ou Tumeur de > 2 cm et ≤ 4 cm de grand axe et ≤ 10 mm d'invasion en profondeur
T3	Tumeur de > 4 cm de grand axe et ≤ 10 mm d'invasion en profondeur ou Tumeur de > 2 cm et ≤ 4 cm de grand axe et > 10 mm d'invasion en profondeur
T4a	Tumeur de > 4 cm de grand axe et > 10 mm d'invasion en profondeur ou Tumeur envahissant les structures voisines : corticale osseuse, musculature profonde extrinsèque de la langue, sinus maxillaire, peau
T4b	Tumeur envahissant l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne

Tableau 1. Classification TNM 8^e édition : T – Cavité orale.

Ganglions régionaux (N)	
cN	
cN0	Absence de ganglion envahi
cN1	Métastase unique homolatérale ≤ 3 cm de grand axe – Sans EEC
cN2a	Métastase unique homolatérale > 3 cm et ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
cN2b	Métastases multiples homolatérales ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
cN2c	Métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
cN3a	Métastase > 6 cm de grand axe - Sans EEC
cN3b	Métastase avec suspicion clinique d'EEC
pN	
pN0	Absence de ganglion envahi
pN1	Métastase unique homolatérale ≤ 3 cm de grand axe - Sans EEC
pN2a	Métastase unique homolatérale ≤ 3 cm de grand axe - Avec EEC
	ou
	Métastase unique homolatérale > 3 cm et ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
pN2b	Métastases multiples homolatérales ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
pN2c	Métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm de grand axe - Sans EEC
pN3a	Métastase > 6 cm de grand axe - Sans EEC
pN3b	Métastase unique homolatérale > 3 cm de grand axe - Avec EEC
	ou
	Multiples métastases homolatérales et/ou controlatérales - Avec EEC
	ou
	Métastase unique controlatérale avec EEC, quel que soit la taille

Tableau 2. Classification TNM 8^e édition : N – Cavité orale.

EEC : Envahissement Extra-Capsulaire

Métastase à distance (M)	
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence d'au moins une métastase à distance

Tableau 3. Classification TNM 8^e édition : M – Cavité orale.

2. Classification TNM des cancers de l'oropharynx :

La classification TNM des cancers de l'oropharynx est détaillée dans les tableaux ci-dessous (**tableaux 4 et 5**). La classification ganglionnaire des cancers oropharyngés « p16 négatif » est identique à celle des cancers de la cavité orale (**tableaux 1, 2 et 3**). La classification des métastases à distance des cancers oropharyngés est identique à celle des cancers de la cavité orale (**tableaux 1, 2 et 3**).

Tumeur primitive (T)	
Oropharynx p16 -	
Tx	La tumeur primitive est inconnue
Tis	Carcinome non invasif (<i>in situ</i>)
T1	Tumeur de ≤ 2 cm de grand axe
T2	Tumeur de > 2 cm et ≤ 4 cm de grand axe
T3	Tumeur de > 4 cm de grand axe ou extension à la face linguale de l'épiglotte
T4a	Tumeur envahissant les structures voisines : larynx, musculature profonde extrinsèque de la langue, muscle ptérygoïdien médial, palais dur, l'os mandibulaire
T4b	Tumeur envahissant le muscle ptérygoïdien latéral, l'apophyse ptérygoïde, la paroi latérales du cavum, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne
Oropharynx p16 +	
Tx	La tumeur primitive est inconnue
Tis	Carcinome non invasif (<i>in situ</i>)
T1	Tumeur de ≤ 2 cm de grand axe
T2	Tumeur de > 2 cm et ≤ 4 cm de grand axe
T3	Tumeur de > 4 cm de grand axe ou extension à la face linguale de l'épiglotte
T4a	Tumeur envahissant le larynx, la musculature profonde extrinsèque de la langue, le muscle ptérygoïdien médial ou latéral, le palais dur, l'os mandibulaire, l'apophyse ptérygoïde, la paroi latérales du cavum, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne

Tableau 4. Classification TNM 8^e édition : T – Oropharynx.

Ganglions régionaux (N), Oropharynx p16 +	
cN	
cN0	Absence de ganglion envahi
cN1	Métastase(s) unique ou multiples homolatérale(s) ≤ 6 cm de grand axe
cN2	Métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm de grand axe
cN3	Métastases > 6 cm de grand axe
pN	
pN0	Absence de ganglion envahi
pN1	≤ 4 ganglions métastatiques
pN2	> 4 ganglions métastatiques

Tableau 5. Classification TNM 8^e édition : N – Oropharynx p16+.

Lors de l'étude Senti-MERORL, la 7^e édition de la classification TNM était en vigueur, celle-ci ne prenait pas en compte la profondeur d'invasion pour les cancers de la cavité orale, ni le statut HPV pour les cancers de l'oropharynx⁽³⁰⁾.

La classification TNM permet de guider la prise en charge thérapeutique et de classer les cancers par stade selon la classification pronostique de l'AJCC (**Tableaux 6 et 7**).

Stades pronostiques – Cavité orale et Oropharynx p16-			
	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	
Stade II	T2	N0	
Stade III	T1 ou T2	N1	
	T3	N0 ou N1	
Stade IVa	T1, T2 ou T3	N2	
	T4a	N0, N1 ou N2	
Stade IVb	Tout stade T	N3	
	T4b	Tout stade N	
Stade IVc	Tout stade T	Tout stade N	M1

Tableau 6. Classification TNM 8^e édition : Stades pronostiques – Cancers de la cavité orale et oropharynx p16-.

Stades pronostiques – Oropharynx p16+						
	cTNM			pTNM		
	T	N	M	T	N	M
Stade I	T1 ou T2	N0 ou N1	M0	T1 ou T2	N0 ou N1	M0
Stade II	T1 ou T2	N2		T1 ou T2	N2	
	T3	N0, 1 ou 2		T3 ou T4	N0 ou N1	
Stade III	T1, 2 ou 3	N3		T3 ou T4	N2	
	T4	Tout N				
Stade IV	Tout T	Tout N	M1	Tout T	Tout N	M1

Tableau 7. Classification TNM 8^e édition : Stades pronostiques – oropharynx p16 +.

6. Pronostic

La survie globale des cancers de la cavité orale et de l'oropharynx varie fortement en fonction de la localisation⁽³¹⁾. Les symptômes précoces des cancers des lèvres facilitent leur détection et leur prise en charge précoce. La survie globale à 5 ans de ces cancers est élevée, soit 83%. Pour les autres localisations, la survie globale à 5 ans est de 42% pour le reste de la cavité orale et de 37% pour l'oropharynx. La survie globale est également plus élevée, toute localisation confondue, chez la femme par rapport à l'homme et pour les cancers p16+ par rapport aux cancers p16-.

Le degré d'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostic majeur de la survie des patients et de la récurrence ganglionnaire après traitement. En effet, la survie à 5 ans est de 75% pour les patients pN0, de 50% à 57,8% en cas de métastase ganglionnaire sans rupture capsulaire et de 25 à 30% en cas de rupture capsulaire⁽³²⁾⁽³³⁾. Le degré d'atteinte ganglionnaire est pris en compte dans la classification AJCC. La survie à 5 ans y est corrélé au stade du cancer. Ainsi, les cancers débutants (stades I et II) sont associés à une survie de 82% à 5ans alors que la survie des cancers localement avancés (stades III, IVa et IVb) et métastatiques (stade IVc) sont associés à une survie à 5 ans nettement diminuée (52% et 27% respectivement)⁽³⁴⁾.

7. Détermination de l'envahissement ganglionnaire :

1. Examen clinique :

L'examen clinique cervical n'est pas chose aisée, mais il représente la première étape du bilan d'extension. Les adénopathies peuvent être plus ou moins évidentes à détecter en fonction de leur taille et de leur nombre. Les micro-métastases ganglionnaires sont indétectables. Le cou doit être inspecté et palpé à la recherche de tuméfactions cervicales subaiguës, uniques ou multiples, pouvant être indolores et méconnues du patient. Elles sont volontiers dures et qualifiées de pierreuses mais peuvent parfois être fluctuantes du fait d'une zone de nécrose centrale. Il est important d'apprécier leur fixité par rapport au plan profond et à la peau et rechercher une fistulisation cutanée signant un envahissement extra-capsulaire. L'examen

clinique seul ne suffit pas. Ses performances diagnostiques sont modestes avec une sensibilité et une spécificité de 65% dans le cas où les adénopathies sont supra-centimétriques⁽³⁵⁾.

2. Échographie :

Examen non-invasif, non-irradiant, peu coûteux et facile d'accès, l'échographie est un examen souvent utilisé en première intention dans le bilan des tuméfactions cervicales. En revanche, c'est un examen opérateur-dépendant qui nécessite un radiologue rompu à la technique pour obtenir les meilleurs résultats. Les adénopathies suspectes d'envahissement métastatiques sont supra-centimétriques, ronds, sans hile graisseux, hétérogènes et nécrotiques. Lorsque les contours sont mal limités en échographie, l'adénopathie est suspecte d'envahissement extra-capsulaire. Les performances diagnostiques restent inférieures à la tomodensitométrie avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 69%⁽³⁶⁾.

L'échographie peut être l'occasion de réaliser une cytoponction à l'aiguille fine permettant de récupérer des cellules à analyser. Souvent prescrite dans le bilan diagnostique d'adénopathies cervicales isolées ou pour confirmer une récurrence ganglionnaire cervicale, cet examen a une sensibilité de 90% et une spécificité de 98 à 100%⁽³⁷⁾.

3. Tomodensitométrie (TDM) :

Le scanner cervico-thoracique ou TDM avec injection de produit de contraste iodé est devenu l'examen incontournable du bilan d'extension des cancers des VADS. Il permet également d'étudier la tumeur primitive et de son extension locale mais aussi de rechercher des métastases à distance.

Les adénopathies suspectes sont supra-centimétriques dans leur diamètre transversal sauf pour les adénopathies du niveau IIa qui doivent être de plus de 1,5 cm⁽³⁸⁾. Les autres signes d'envahissement métastatique sont :

- La perte du hile graisseux et la forme arrondie ou ovale de grand axe transversal.
- La présence d'un centre nécrotique.
- Le regroupement de 3 ganglions ou plus.

Tout comme pour l'échographie, des contours irréguliers sont un signe d'envahissement extra-capsulaire. Les performances diagnostiques du scanner cervical pour la détection d'adénopathies métastatiques sont de 74% pour la sensibilité et 85% pour la spécificité⁽³⁶⁾.

4. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :

L'IRM est un examen non irradiant souvent utilisé pour apprécier l'extension locale des cancers de la cavité orale et de l'oropharynx en particulier si l'examen clinique et le scanner ne le permettent pas. Au niveau cervical, il nécessite un temps d'examen de 20 minutes environ, une injection de produit de contraste et un patient calme, compliant et non claustrophobe. Les signes d'envahissement ganglionnaire sont identiques à ceux du scanner. Les performances de l'IRM sont de 55 à 80% pour la sensibilité et de 82 à 92% pour la spécificité⁽³⁹⁾.

5. Tomographie par émission de positon (TEP) au ¹⁸F-fluorodésoxy-glucose (FDG) :

La tomographie par émission de positons au ¹⁸F-fluorodésoxy-glucose (TEP-FDG) ou TEP-TDM combine 2 examens de radiologie et de médecine nucléaire. Le FDG, injecté par voie intra veineuse, est capté par les cellules hautement consommatrices de glucose comme celles du cerveau, du cœur, ainsi que les cellules cancéreuses et les cellules inflammatoires. Cette captation apparaît sous la forme d'un foyer hyper-métabolique dont l'intensité de fixation est exprimée en *Standardized Uptake Value* (SUV). Ces images sont combinées à celle d'une tomographie afin de mieux localiser le foyer hyper-métabolique. Une adénopathie cervicale est considérée comme suspecte de malignité si son SUV est supérieur à 2,5.

Le TEP-TDM permet de réaliser, en un seul examen, une évaluation de l'extension locorégionale et métastatique pour le corps entier. Il est souvent prescrit dans le bilan d'adénopathie métastatique isolée, pour la recherche de la tumeur primitive. Dans le bilan d'extension des cancers de la cavité orale et de l'oropharynx, il n'est pas recommandé de façon systématique mais est réservé aux tumeurs à haut risque métastatique. Ce sont les tumeurs de stades avancés (stades III et IV), en cas d'adénopathie classée N2b ou plus, en cas d'adénopathies localisées dans les aires IV et V ou de découverte d'une image thoracique suspecte⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾.

La sensibilité du TEP-TDM est de 82% et est semblable à celle du scanner ou de l'RM. Cependant, du fait de l'hyper-métabolisme des lésions inflammatoires et donc de la détection de lésions bénignes, sa spécificité est moindre (54%)⁽³⁶⁾.

Les recommandations françaises actuelles concernant le bilan pré-thérapeutique des cancers des VADS sont en vigueur depuis 2017. Concernant les examens d'imagerie, elles préconisent⁽⁴¹⁾ :

- La réalisation systématique d'une TDM cervico-thoracique avec injection de produit de contraste iodé en l'absence de contre-indication.
- La réalisation « le plus souvent possible » d'une IRM en complément du scanner.
- La réalisation d'une TDM cervico-thoracique avec injection et d'un TEP scanner lors du bilan diagnostique d'une adénopathie cervicale de primitif inconnu.
- La réalisation d'un TEP scanner pour les tumeurs à haut risque métastatique : en particulier pour celles classées N2b et plus, en cas d'adénopathie secteurs IV et V et en cas d'images thoraciques douteuses sur la TDM.

6. Analyse anatomopathologique :

L'analyse anatomo-pathologique sur pièce opératoire, apporte le diagnostic de certitude de l'envahissement ganglionnaire d'une adénopathie. Les lésions retrouvées peuvent être des cellules tumorales isolées dont la taille est inférieure à 200 µm, des micro-métastases mesurant 2 mm et moins ou des macro-métastases de taille supérieure à 2 mm⁽⁴²⁾.

L'analyse anatomopathologique de routine consiste de couper la pièce anatomique tous les 2 à 3 mm après inclusion en paraffine. Cette technique est inadaptée à la détection de micro-métastases dont la répartition dans l'adénopathie est aléatoire et hétérogène.

L'analyse extemporanée est réalisée en peropératoire sur tissu frais. Elle apporte au chirurgien une réponse rapide qui permet de d'orienter la suite du geste à réaliser. L'analyse consiste à couper le ganglion en deux et d'analyser son empreinte sur lame ou une fine section prélevée. Cette technique, bien qu'adaptée à la détection des macro-métastases est peu performante pour la détection des micro-métastases (sensibilité de 47%)⁽⁴³⁾.

L'analyse anatomopathologique définitive des ganglions sentinelles consiste en la réalisation première d'une analyse de routine. En cas de négativité de cette analyse, des coupes supplémentaires de 150 à 200 µm sont réalisées. Certaines d'entre elles font également l'objet d'une analyse immuno-histochimiques à l'aide d'anticorps anti-cytokératine. Cette technique d'analyse améliore les performances de détection des micro-métastases avec une sensibilité globale de 94%⁽⁴⁴⁾. Bien que séduisante, cette analyse n'est adaptée qu'à l'analyse de ganglions

sentinelles. En effet, elle est bien plus longue à réaliser qu'une analyse de routine et ne peut être réalisée sur un curage complet comprenant souvent plus de 20 ganglions.

Certains critères tumoraux sont fortement corrélés à l'envahissement ganglionnaire. A l'examen clinique, les tumeurs de localisation postérieures comme les tumeurs du trigone rétro molaire et de l'oropharynx sont plus à risque de métastases ganglionnaires⁽⁴⁵⁾. En analyse histologique, le degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes selon l'OMS⁽⁴⁶⁾, la présence d'un bourgeonnement tumoral (cellules tumorales se détachant de la tumeur)⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾ ou d'engainements péri-nerveux⁽⁴⁹⁾ au niveau du front d'invasion de la tumeur et la profondeur d'invasion tumorale⁽⁵⁰⁾ (distance entre le point d'invasion tumoral le plus profond et la membrane basale adjacente) sont des facteurs prédictifs de métastase ganglionnaire.

8. Prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx sans adénopathie clinique suspecte (cN0) :

1. Prise en charge du site tumoral :

Les tumeurs de la cavité orale et de l'oropharynx, lorsqu'ils sont de petite taille (cT1 et cT2), peuvent être traités par chirurgie ou radiothérapie.

La chirurgie d'exérèse, réalisée le plus souvent par voie trans-orale, doit être complète et comprendre une marge suffisante (au moins 1 cm macroscopiquement) pour que les limites de résections passent en tissu sain. Une reconstruction est réalisée dans le même temps si nécessaire afin de limiter les séquelles liées à la perte de substance résultant de la résection tumorale. L'analyse anatomopathologie de la pièce opératoire cherchera à déterminer si une marge d'au moins 5 mm en microscopie est respectée⁽⁵¹⁾. Dans le cas contraire, une reprise chirurgicale est conseillée si les limites d'exérèses initiales peuvent être retrouvées cliniquement et si cette dernière n'entraîne pas de préjudice fonctionnel trop important. Si cette chirurgie de rattrapage n'est pas possible, une radiothérapie est réalisée. Des embolies vasculaires et un engainement péri-nerveux sont également une indication de radiothérapie adjuvante⁽⁵²⁾.

La radiothérapie est l'autre option thérapeutique. Actuellement, la technique utilisée est la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT – *Intensity Modulated Radiotherapy*) qui a pour avantage une meilleure protection des tissus sains. Le patient reçoit

une dose de 60 à 75 Gy répartis sur 30 à 35 séances à raison de 5 séances hebdomadaires délivrant 2 Gy chacune⁽⁵²⁾.

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité orale qui ne sont pas en contact avec la mandibule (deux tiers antérieurs des faces internes des joues et langue mobile) peuvent bénéficier d'une curiethérapie aux fils d'iridium 192⁽⁵³⁾. Elle permet de délivrer de façon continue sur quelques jours une dose de 60 à 70 Gy à raison de 0,4 à 0,5 Gy/h dans un volume limité. Son utilisation est plus limitée que la chirurgie et la radiothérapie et ne convient pas aux tumeurs de l'oropharynx.

2. Prise en charge cervicale :

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité orale sont très lymphophiles. Chez 19 à 23 % des patients ne présentant pas d'adénopathies au bilan initial (cN0), des métastases ganglionnaires sont révélées par l'analyse anatomopathologique de l'évidement ganglionnaire cervical⁽⁴⁾⁽⁵⁴⁾. Ainsi, un traitement des aires ganglionnaires est systématiquement réalisé⁽⁵¹⁾. Il est d'usage d'utiliser le même mode de traitement pour prendre en charge le site tumoral et les aires ganglionnaires.

Recommandé lorsque le risque de métastase ganglionnaire occulte est supérieur à 20%⁽⁵⁵⁾, l'évidement ganglionnaire cervical est actuellement le traitement de référence⁽⁵⁶⁾. Il est uni- ou bilatéral en fonction de la localisation tumorale. Pour les tumeurs atteignant la ligne médiane, les tumeurs du tiers antérieur de la langue mobile et du plancher buccal antérieur, l'évidement ganglionnaire est bilatéral⁽⁵⁷⁾. L'évidement ganglionnaire dit « radical » comporte l'exérèse des aires ganglionnaires I à V ainsi que le muscle sterno-cléido-mastoïdien, la veine jugulaire interne et le nerf spinal (IX)⁽⁵⁸⁾. Il est peu adapté aux patients cN0 du fait d'une morbidité importante.

L'évidement ganglionnaire « radical modifié » ou « fonctionnel » préservant les structures épargnées par l'envahissement ganglionnaire, décrit dans la thèse de B. GUERRIER⁽⁵⁹⁾, lui est préféré. Comme recommandé par « l'American Society of Clinical Oncology » (ASCO)⁽⁵⁶⁾, l'évidement ganglionnaire « sélectif » est réservé aux patients cN0 et cN1. Il est limité aux niveaux I, II et III pour les tumeurs de la cavité orale et aux niveaux II, III et IV pour les tumeurs de l'oropharynx. La zone IIb étant rarement atteinte dans les cancers de la cavité orale, certains recommandent de ne pas la disséquer pour limiter les lésions du nerf spinal⁽⁶⁰⁾. Les principales

complications de l'évidement ganglionnaire sont : les douleurs, l'œdème, l'hématome cervical, la lymphorrhée et les troubles moteurs du membre supérieur⁽⁶⁾.

Lorsque le traitement choisi pour le site tumoral est la radiothérapie, elle est également utilisée pour traiter les adénopathies cervicales. Pour les cancers de la cavité orale, le traitement préférentiel est chirurgical, reléguant la radiothérapie à un traitement de seconde intention en cas de contre-indication opératoire où dans le traitement des aires ganglionnaires controlatérales à une lésion affleurant la ligne médiane dont les ganglions homolatéraux ont été traités chirurgicalement⁽⁵⁶⁾. Les tumeurs oropharyngées, quant-à-elles, peuvent être traitées chirurgicalement ou par radiothérapie en fonction de leur localisation. Les tumeurs amygdaliennes à développement antérieur vers le sillon amygdalo-glosse, le trigone rétro molaire ou la commissure intermaxillaire ainsi que les tumeurs valléculaires et de la paroi pharyngée postérieure sont préférentiellement traitées chirurgicalement. Les autres localisations bénéficieront plutôt d'une radiothérapie du site tumoral et des aires ganglionnaires II à V et rétro-pharyngées de façon bilatérale. Chez les patients opérés, une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie adjuvante est indiquée en cas de marges d'exérèse positives (R1), d'adénopathie métastatique en rupture capsulaire, de statut ganglionnaire pN2 ou pN3, d'adénopathies dans les secteurs IV et V, d'engainements péri-nerveux ou d'embolies vasculaires⁽⁵²⁾. Les inconvénients de la radiothérapie sont ses complications⁽⁵³⁾ précoces (mucite, dermatite, douleurs) et tardives (xérostomie, raideurs cutanées, troubles de la déglutition, ostéoradionécrose), ainsi que l'omission du statut pTNM du fait de l'absence d'analyse anatomopathologique.

Pour les cancers de stade précoce, une attitude chirurgicale moins agressive que l'évidement ganglionnaire peut être proposée. Il s'agit de la technique du ganglion sentinelle. Elle consiste à injecter un traceur radioactif autour du site tumoral et de repérer, par lymphoscintigraphie, son premier relais ganglionnaire. Ainsi, ce ganglion dit « sentinelle » (GS) est prélevé chirurgicalement au cours de la chirurgie d'exérèse tumorale et est analysé par coupes sériées et en immunohistochimie. En cas d'envahissement métastatique du GS, un évidement ganglionnaire cervical est indiqué. Si le ganglion n'est pas envahi, l'évidement cervical est évité. Cette technique permet de diminuer la morbidité chirurgicale, de détecter les micro-métastases difficilement identifiables sur les pièces opératoires d'évidement ganglionnaire (du fait du nombre élevé de ganglions à analyser) et de repérer un drainage lymphatique atypique (controlatéral ou dans les aires ganglionnaires IV et V). Recommandée et pratiquée dans de nombreux pays⁽⁶¹⁾, la technique du GS permet d'améliorer la qualité de vie des patients⁽⁶²⁾ tout

en conservant un contrôle carcinologique équivalent à l'évidement ganglionnaire cervical⁽⁶³⁾. Elle permet d'éviter l'évidement ganglionnaire cervical chez 70% des patients avec une survie de 92%⁽⁶⁴⁾. La technique du GS bénéficie d'une sensibilité pour la détection de métastase occulte de 70 à 100% et un taux de faux négatif variant de 2,5 à 36%⁽⁶⁵⁾. Cette variabilité dans les performances de la technique sont liées à la nécessité d'une réalisation rigoureuse par une équipe pluridisciplinaire entraînée (médecin nucléaire, anatomopathologiste et chirurgien).

9. Technique du ganglion sentinelle :

L'envahissement ganglionnaire est un phénomène progressif basé sur l'anatomie lymphatique du patient. Le GS est le premier ganglion lymphatique drainant une région anatomique mais également le premier à être envahit en cas de dissémination ganglionnaire de la maladie. Ainsi, un GS indemne d'envahissement ganglionnaire en analyse anatomopathologique, suppose l'absence d'envahissement dans le territoire de drainage en aval. Proposé pour la première fois dans le traitement des cancers du pénis dans les années 70⁽⁶⁶⁾, il est plus largement utilisé à partir des années 90 et son développement dans le traitement des mélanomes cutanés⁽⁶⁷⁾ et du cancer du sein. Sa première application aux VADS date quant-à-elle de 1992⁽⁶⁸⁾. La réalisation de cette technique et ses indications est actuellement codifiée par le Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC)⁽⁶⁹⁾.

Le repérage du GS se fait par lymphoscintigraphie la veille ou le matin même de l'intervention. Cet examen permet d'obtenir une cartographie du drainage lymphatique de la région anatomique tumorale par détection de la radioactivité d'un radio-traceur au technétium 99m. Ce dernier est injecté en sous-muqueuse saine aux quatre points cardinaux de la tumeur, par voie trans-orale (**Figure 5**). La diffusion du radio-traceur dans le GS se fait dans les minutes qui suivent l'injection. Le patient est installé en extension cervicale, mimant ainsi la position opératoire (**Figure 6**). Une acquisition dynamique de 20 à 30 minutes est réalisée immédiatement après l'injection à l'aide d'une gamma-caméra permettant ainsi de visualiser le premier relais ganglionnaire et de le différencier des relais suivants. L'examen est complété par une acquisition TEP (Tomographie par émission de positon) (**Figure 7**). Dans le cas où aucun GS n'est retrouvé, une autre acquisition est réalisée à 90 ou 120 minutes de l'injection. En fin d'examen, la

projection cutanée de la position du GS est repérée sur la peau du patient afin de faciliter le repérage peropératoire. La radioactivité est exprimée en coups par seconde.

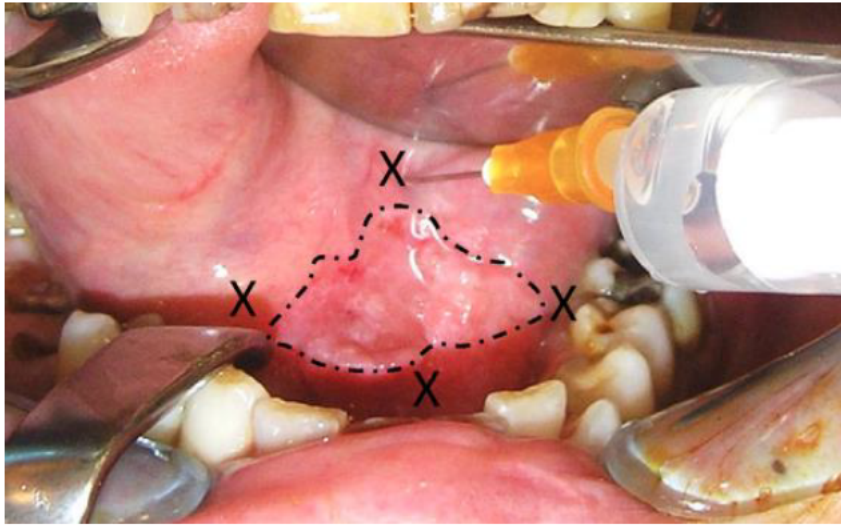


Figure 5. Injection du radio-traceur aux 4 points cardinaux (X) autour d'une tumeur (pointillés) du plancher oral (Garrel et al.)⁽⁶⁹⁾



Figure 6. Installation d'un patient sous gamma-caméra pour la réalisation d'une lymphoscintigraphie.

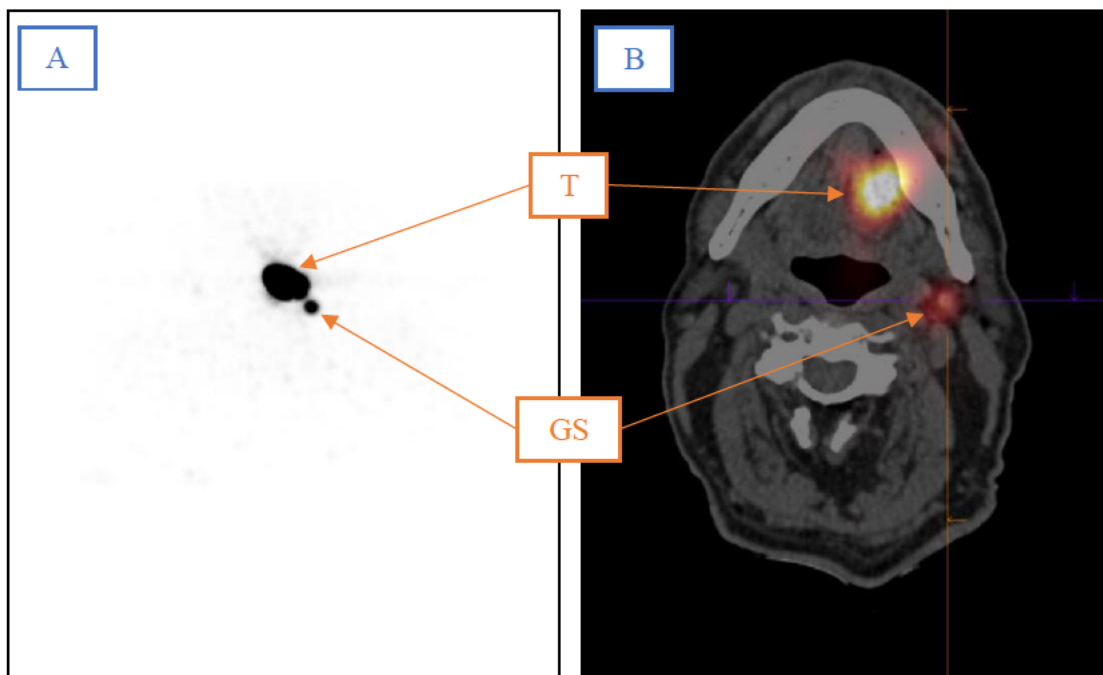


Figure 7. Imagerie de scintigraphie planaire (A) et image de fusion scintigraphie-scanner (B). T : Tumeur ; GS : Ganglion sentinelle.

Au bloc opératoire, le GS est localisé par une sonde de détection gamma de haute résolution en prenant garde de l'utiliser en pointant dans le sens opposé du site d'injection afin d'éviter de détecter la radioactivité de ce dernier (**Figure 8**). Un nombre de coups par seconde 10 fois supérieur au bruit de fond distingue la zone contenant un ou des GS du reste des tissus. Une courte cervicotomie latérale est réalisée dans un pli cutané et le long d'une éventuelle future cicatrice d'évidement ganglionnaire afin de n'avoir qu'à la prolonger si nécessaire. Il est recommandé de réséquer l'intégralité du tissu cellulo-graisseux entourant le GS afin d'éviter toute rupture capsulaire. Les aires non prélevées sont également testées à la recherche d'une radioactivité résiduelle nécessitant un prélèvement complémentaire. Le tissu prélevé est disséqué ex vivo à la recherche de ganglions qui sont testés séparément à la sonde de détection gamma (**Figure 9**). Un minimum de 3 ganglions doit être identifié et les 3 ganglions les plus radioactifs sont considérés comme GS. Les GS et le reste du tissu cellulo-graisseux réséqués sont envoyés séparément en analyse anatomo-pathologique. Il est également recommandé de réséquer systématiquement le niveau Ib pour les tumeurs du plancher oral et du tiers antérieur de la langue mobile, car la proximité de cette aire avec le site d'injection induit un « effet phare » masquant un éventuel GS dans cette zone. Si aucun GS n'est identifié, un

évidement ganglionnaire cervical doit être réalisé. Le patient doit être prévenu de cette alternative en amont.



Figure 8. Repérage des GS in vivo à l'aide d'une sonde de détection gamma (Garrel et al.)⁽⁶⁹⁾.



Figure 9. Identification ex vivo des 3 GS (GS1, GS2 et GS3) et du reste du tissu cellulo-graisseux non sentinelle (GNS) (Garrel et al.)⁽⁶⁹⁾.

L'analyse anatomopathologique sériée des 3 GS est décrite dans le paragraphe 7.6. Une analyse anatomopathologique extemporanée peut être réalisée mais sa sensibilité pour détecter les micro-métastases est faible⁽⁴³⁾.

10. Économie de la santé :

1. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) :

Le PMSI, introduit en France dans les années 80, est un outil de description et de mesure médico-économique de l'activité hospitalière. Le recueil, la circulation et le traitement des données médicales sont organisés par le Département d'Information Médicale des hôpitaux. Cette base de données est utile à de nombreuses fins :

- Disposer de données sur les pathologies requérant une hospitalisation et leur volume.
- Disposer du coût réel des hospitalisations au niveau local et national.
- Servir d'outil d'allocation budgétaire aux établissements de santé en recueillant leur activité et en y adaptant les allocations versées.
- Servir d'aide aux décisions stratégiques des directions.

Avec le PMSI, on peut mesurer le produit hospitalier des courts séjours « médecine, chirurgie, obstétrique » à l'aide de la définition de groupes homogènes de malades (GHM).

2. Les groupes homogènes de malades (GHM)⁽⁷⁰⁾ :

Pour chaque séjour d'un patient hospitalisé en secteur de soins de courte durée « médecine, chirurgie, obstétriques », un résumé de sortie standardisé (RSS) est réalisé. Il contient :

- Le diagnostic principal motivant l'admission du patient en hospitalisation.
- Le(s) « diagnostic(s) relié(s) » qui améliorent la précision du codage en indiquant la pathologie à l'origine du motif principal de prise en charge.
- Le(s) « diagnostic(s) associé(s) » qui sont les pathologies actives, significatives, prises en charges pendant le séjour.
- Les actes techniques codés d'après la classification commune des actes médicaux (CCAM).
- Des informations médicales et non médicales telles que la date de naissance, le sexe ou le code d'identification permanente du patient.

Les diagnostics sont codés d'après la classification internationale des maladies et recours aux services de santé numéro 10 (CIM-10)⁽⁷¹⁾.

Dans certains cas, le séjour d'un patient dans un établissement de santé est composé de passages dans plusieurs services (unités de soins). Chaque unité doit alors réaliser un résumé d'unité médicale (RUM) et la synthèse des RUM successifs permettra d'établir le RSS en fin de séjour dans l'établissement de santé. Les RSS sont anonymisés en résumés de sortie anonymes (RSA) avant d'être transmis à l'Agence Régionale de Santé.

À partir du RSS, chaque séjour est classé dans un GHM unique. Les GHM constituent un système de classification médico-économique des hospitalisations en secteur de soins de courte durée « médecine, chirurgie, obstétriques » ; il est en constante évolution. Chaque groupe est doublement homogène sur le plan médical mais aussi sur le plan économique. En fonction des différentes données du RSS, deux patients pris en charge pour le même diagnostic principal peuvent être classés dans des GHM différents. Chaque GHM dit « racine » est décliné en plusieurs GHM, le plus souvent au nombre de 4, en fonction du niveau de sévérité du patient.

3. Les groupes homogènes de séjours (GHS) :

L'étude nationale des coûts à méthodologie commune est une enquête budgétaire annuelle permanente qui permet de définir le coût et par conséquent la tarification attribuée à un séjour hospitalier. A chaque GHM correspond un ou plusieurs groupes homogènes de séjours (GHS). Un GHS correspond lui aussi à un tarif mis à jour chaque année à l'aide des données de l'étude nationale des coûts à méthodologie commune. Il est différent pour les établissements publics et les établissements privés. Ce tarif correspond au prix forfaitaire réglé à l'établissement pour le séjour du patient. Un GHS peut également avoir une durée minimale et maximale d'hospitalisation lui correspondant. Si le patient reste moins longtemps que la durée minimale, le forfait payé à l'hôpital est abattu d'une certaine valeur. Il est majoré si le patient reste hospitalisé plus longtemps que la durée maximale.

En somme, le GHS représente la valeur en euro du GHM. Cette valorisation correspond au tarif reversé à l'établissement de santé qui a pris en charge le malade. Il s'agit du principe de la « tarification à l'activité » ou T2A, le mode de financement actuel du système de santé français.

4. Évaluation économique de la santé⁽⁷²⁾ :

L'évaluation économique apporte, dans le domaine de la santé, des informations qui permettent au décideur public de rechercher le meilleur équilibre entre l'amélioration de l'état de santé des personnes, la qualité de l'offre de soins, l'équité d'accès aux soins et la maîtrise des dépenses de santé. Le critère d'intérêt primordial de ces évaluations est l'efficacité, c'est-à-dire le rapport du coût d'une stratégie de santé par rapport à ses résultats. On parle alors d'analyse coûts-résultats, où les résultats de santé évalués peuvent être de différents types (durée de vie, qualité de vie ou bénéfices). Les deux analyses coûts-résultats de référence retenues par la Haute Autorité de Santé (HAS) sont les analyses coût-efficacité et coût-utilité.

- L'analyse coût-efficacité :

L'analyse coût-efficacité est recommandée lorsque la qualité de vie n'est pas une conséquence importante de l'intervention étudiée. Le résultat évalué est la durée de vie mesurée en année de vie et l'indicateur de mortalité recommandé est la mortalité toute cause.

- L'analyse coût-utilité :

L'analyse coût-utilité est recommandée lorsque la qualité de vie est une conséquence importante de l'intervention étudiée. Le résultat évalué est la durée de vie pondérée par une mesure de la qualité de vie nommée « *quality adjusted life year* » (QALY). La qualité de vie permettant de pondérer la durée de vie est mesurée par un score d'utilité. Ces scores sont estimés à partir d'une approche multi-attribut qui consiste à recueillir, à l'aide d'un questionnaire générique, l'état de santé des patients et à donner à cet état de santé une valeur par les préférences de la population générale. Parmi les questionnaires disponibles, l'EQ-5D-5L en langue française est recommandé par la HAS car il est l'un des seuls qui dispose d'une matrice de valorisation définie sur un échantillon représentatif de la population française.

L'évaluation du coût total d'une intervention repose sur l'analyse des coûts de production de l'intervention et de ces conséquences. On distingue les coûts directs, qui sont les coûts nécessaires à la production de l'intervention, et les coûts indirects, ressources rendues indisponibles du fait d'un décès de patient ou d'une altération de son état de santé. La HAS

recommande de n'utiliser que les coûts directs dans l'analyse principale. Les données du PMSI et les tarifs des GHS, peuvent servir à évaluer les ressources hospitalières consommées.

Le critère de jugement principal d'une étude coût-utilité est le coût-incrémental (ICER – *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). Il s'agit du ratio de la différence de coûts entre les deux stratégies et de la différence d'utilité moyenne entre les 2 stratégies :

$$ICER = \frac{\Delta \text{coûts}}{\Delta \text{utilité}} = \frac{\text{Coût technique 1} - \text{Coût technique 2}}{QALY \text{ technique 1} - QALY \text{ technique 2}}$$

- L'étude de minimisation des coûts :

Lorsque les résultats en termes de santé sont identiques pour les deux stratégies étudiées, une étude de minimisation des coûts peut comparer les coûts respectifs de ces deux stratégies et de s'affranchir des données de survie et de qualité de vie.

- Micro-costing :

Lorsque l'intervention évaluée est nouvelle (pour un acte non inscrit à la CCAM ou pour un nouveau traitement) et que ses coûts n'ont pas été évalués et mesurés, une approche de micro-costing est recommandée. Il s'agit d'une méthode de comptabilité analytique qui permet d'estimer le coût d'une procédure en identifiant la quantité de chaque ressource utilisée et de lui attribuer un coût réel unitaire.

- L'analyse coût-bénéfice :

L'utilisation d'une analyse coût-bénéfice, qui évalue le rapport du coût d'une stratégie et de ses bénéfices en terme monétaire, n'est pas recommandée dans le domaine de la santé. Lorsqu'il est nécessaire de comparer des interventions sur plusieurs dimensions (par exemple les effets sur la santé, la satisfaction des patients et la réduction des inégalités territoriales), une analyse coût-conséquence ou une analyse de décision multicritère peut être utilisées.

11. L'étude Senti-MERORL :

Senti-MERORL⁽⁷³⁾ est une étude de non-infériorité, randomisée, prospective et multicentrique qui compare la technique du GS à l'évidement ganglionnaire cervical systématique, traitement de référence pour le traitement cervical des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx de stades précoces classés cT1 ou cT2, cN0. Cette étude portant sur 307 patients de 9 centres français a permis de conclure à l'équivalence carcinologique entre la technique du GS et l'évidement ganglionnaire cervical systématique sur la survie sans récurrence ganglionnaire cervicale à 2 ans et à 5 ans. Elle a également permis de retrouver une diminution du temps d'hospitalisation, de la prescription de kinésithérapie dans les 6 premiers mois suivants l'intervention et une amélioration des échelles de qualité de vie chez les patients chez qui une technique du GS est pratiquée. Ces dernières constatations permettent de préjuger d'une diminution des coûts directs de la technique du GS par rapport à l'évidement ganglionnaire cervical systématique.

12. Objectif de ce travail :

Dans un but diagnostique, curatif (exérèse de ganglions potentiellement métastatiques) et pronostique (stadification tumorale), un évidement ganglionnaire cervical est réalisé en France chez les patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la cavité orale et de l'oropharynx de stades précoces classés cT1 ou cT2, cN0. Un évidement ganglionnaire est donc réalisé par excès chez plus de 75% des patients, classés pN0 après chirurgie

La technique du ganglion sentinelle permet d'éviter de réaliser un évidement ganglionnaire inutile en identifiant le statut pN du patient de façon précise et ceci en détectant les micro-métastases et en révélant les drainages lymphatiques aberrants. Cette technique est équivalente à l'évidement ganglionnaire cervical sur le plan carcinologique⁽⁷³⁾ et entraîne moins de morbidité péri-opératoire que ce dernier⁽⁶³⁾.

L'objectif principal est de comparer les coûts directs moyens sur un horizon temporel de 2 ans, et ceci entre la stratégie de l'évidement ganglionnaire cervical systématique et la technique du GS chez les patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier.

MATERIEL ET METHODES

L'étude Senti-MERORL est une étude de non-infériorité, randomisée, prospective et multicentrique, financée par le programme de soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) de 2007. Dix centres en France ont participé à cette étude : le CHU de Montpellier, le CHU de Nîmes, l'Institut Gustave Roussy, l'Institut Marie Curie, l'Institut de Cancérologie de Lorraine, le CHU de Nice, le CHU de Marseille, le CH de Toulon, le centre François Baclesse de Caen et le CHU de Toulouse. Elle compare la technique du GS à l'évidement ganglionnaire cervical systématique (EGCS). Son objectif principal était de montrer l'absence de différence significative sur le taux de récurrence ganglionnaire à 2 ans entre les patients bénéficiant de la technique du ganglion sentinelle et ceux bénéficiant d'un évidement ganglionnaire cervical systématique.

Les objectifs secondaires étaient :

- La comparaison de la survie à 5 ans.
- L'évaluation de l'évolution de la qualité de vie à 2 mois, 4 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans de la chirurgie
- La constitution d'une collection biologique de tumeurs et de GS dans un but de recherche.

Ce travail porte sur les patients inclus dans l'étude Senti-MERORL pour les données de qualité de vie. Une analyse économique a été réalisée sur le sous-groupe de patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier. Les patients ont été inclus entre avril 2008 et juillet 2014.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Homme ou femme d'âge supérieur à 18 ans sans limite supérieure d'âge
- Information du patient et consentement éclairé signé par le patient
- Absence d'antécédent de traitement pour tout cancer des VADS
- Patient présentant un carcinome épidermoïde primitif de la cavité orale ou de l'oropharynx documenté par une biopsie avec analyse anatomopathologique datant de moins d'un mois
- Tumeur opérable ou curable par radiothérapie en vertu du stade TNM (7^e édition), de la localisation et de l'état général du patient
- Tumeur de stade cT1 et cT2

- Tumeur classée N0 satisfaisant les deux conditions suivantes (délai de validité de 1 mois) :
 - o Absence d'adénopathie palpable à l'examen clinique de l'investigateur ORL
 - o Bilan TDM ou IRM avec injection de produit de contraste ne montrant pas d'adénomégalie suspecte de métastase : ganglion ≤ 1 cm ($\leq 1,5$ cm pour le groupe IIa), ovoïde, homogène, ne prenant pas le produit de contraste et ne présentant pas de signes d'invasion péri-ganglionnaire. Absence de groupement > 3 ganglions
- Panendoscopie ORL systématique éliminant une tumeur synchrone et établissant précisément le stade T (délai de validité de 1 mois)
- Absence de métastase à distance (M0).

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Défaut de l'un des critères d'inclusion
- Autre cancer en cours de traitement
- Tumeur non infiltrante (dysplasie de haut grade, carcinome in situ)
- Exérèse tumorale insuffisante (marges envahies sans reprise complémentaire en zone saine)
- Contre-indication à l'intervention chirurgicale type ganglion sentinelle ou évidemment ganglionnaire cervical
- Contre-indication à une radiothérapie
- Contre-indication à la réalisation d'une scintigraphie (allergie au Technétium-99m ou grossesse)
- Refus d'accepter le traitement au complet quelle que soit la stratégie
- Suivi impossible
- Patient déjà traité pour cette tumeur en dehors d'une biopsie-exérèse
- Antécédent de chimiothérapie ou d'immunothérapie pour un autre cancer en dehors des VADS dans un délai inférieur à 6 mois
- Antécédent de radiothérapie cervicale ou des VADS quelle qu'en soit la cause ou le délai
- Patient ayant déjà eu une chirurgie cervicale quelle qu'en soit la cause ou le délai

Les patients ont été inclus dans l'essai après signature du formulaire de consentement et vérification des critères d'inclusion et d'exclusion. La randomisation entre les deux bras a été réalisée en ouvert. Un bilan initial comprenant un examen clinique, une panendoscopie des VADS

avec biopsie et analyse anatomopathologique et une TDM (ou à défaut une IRM) cervico-thoracique injectée datant de moins d'un mois. La prise en charge du site tumoral primitif ainsi que la reconstruction de la perte de substance induite par la résection carcinologique ont été réalisées selon les modalités en cours dans le centre participant.

1. Stratégie d'évidement ganglionnaire cervical systématique :

Cette stratégie comportait un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel systématique homolatéral à la tumeur ou bilatéral si cette dernière atteignait ou dépassait la ligne médiane, atteignait le voile du palais ou la paroi pharyngée postérieure. Une analyse anatomopathologique conventionnelle définitive de la pièce opératoire était réalisée.

2. Technique du ganglion sentinelle :

Cette stratégie comportait un repérage du GS la veille ou le matin même de l'intervention par lymphoscintigraphie après injection du radiotracer sulfocolloïde filtré marqué au technétium 99m Nanocis® (CIS BIO International, Filiale de Shering S.A, Gif sur Yvette, France). L'injection était réalisée par voie transorale en trois à quatre points délivrés sous la muqueuse saine de la bordure tumorale par le chirurgien ORL. La dose totale était de 33 mBq dans 0,9 mL pour une injection le matin de l'intervention et de 44 mBq pour une injection la veille de l'intervention.

Les GS étaient prélevés par cervicotomie première, limitée et inscrite dans un tracé d'évidement ganglionnaire cervical. Les GS sont repérés par une sonde de détection gamma munie d'un collimateur haute résolution. L'exérèse emporte le GS et le tissu cellulo-graisseux environnant afin d'éviter toute rupture capsulaire. Les ganglions prélevés étaient individualisés ex-vivo et considérés comme sentinelle si leur radioactivité dépassait le signal de fond d'un facteur 20, si elle persistait en ex-vivo et si la radioactivité résiduelle de l'aire ganglionnaire de drainage revenait au niveau de bruit de fond après l'exérèse.

Les GS et le reste du tissu cellulo-graisseux étaient adressés frais à l'investigateur anatomopathologiste pour analyse extemporanée et définitive. La positivité du GS était définie par la présence d'une macro ou micro-métastase dans au moins un ganglion.

En cas de positivité du GS en analyse anatomopathologique extemporanée, un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel était réalisé de dans le même temps opératoire. Il était réalisé secondairement en cas de positivité lors de l'analyse anatomopathologique définitive. L'évidement ganglionnaire cervical était homolatéral à la tumeur, si cette dernière n'atteignait pas la ligne médiane et si le GS positif était homolatéral à la tumeur. L'évidement ganglionnaire cervical était bilatéral si la tumeur atteignait la ligne médiane ou si le GS positif était controlatéral à la tumeur. L'évidement ganglionnaire emportait les aires ganglionnaires I, II, III et IV pour les tumeurs de la cavité orale et II, III et IV pour les tumeurs de l'oropharynx. Le niveau Ib était systématiquement réséqué si la tumeur intéressait le plancher oral antérieur ou la face latérale de la langue en raison de l'effet « phare ». La glande sub-mandibulaire était respectée sauf si l'ostium du canal de Wharton était emporté dans l'exérèse tumorale.

Lorsqu'aucun GS n'était retrouvé, un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel était réalisé.

3. Traitement adjuvant :

Une radiothérapie adjuvante des aires ganglionnaires cervicales était indiquée du ou des coté(s) atteints, si deux ganglions ou plus étaient porteurs de macro ou micro-métastase ganglionnaire sans rupture capsulaire. Une radio-chimiothérapie concomitante était proposée en cas de rupture capsulaire.

4. Suivi des patients :

Les patients étaient suivis par leur chirurgien ORL tous les 2 mois pendant la première année puis tous les 4 mois pendant les deuxième et troisième années puis tous les 6 mois pendant les quatrième et cinquième années. Enfin, les patients sont suivis annuellement après la cinquième année. A chaque consultation de contrôle, le patient était examiné à la recherche d'une récurrence tumorale locale, ganglionnaire ou d'une nouvelle localisation. Des questionnaires de qualité de vie étaient remplis. Un examen d'imagerie (TDM ou IRM) était réalisé à 2 ans du traitement pour déterminer le statut cervical.

5. Détermination des coûts directs :

Pour les patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier, le PMSI a été interrogé par l'équipe du Département d'Information Médicale. Pour chaque patient, le GHM et le GHS de chaque séjour hospitalier effectué a été recueilli pour la période allant de 1 mois avant la date d'inclusion jusqu'à 2 ans après la date d'inclusion. Ont été exclus les séjours dont le motif d'hospitalisation ne correspondait pas à la prise en charge du carcinome épidermoïde des VADS ou d'une conséquence de la stratégie de prise en charge (*e.g.* une hospitalisation pour prise en charge de lithiases des voies urinaires). Du fait de l'évolution annuelle des tarifs des GHS et afin de ramener tous les tarifs à leur valeur présente (2021), les tarifs utilisés dans ce travail sont les tarifs 2021 des GHS. Pour chaque patient, le coût direct total des hospitalisations a été calculé en réalisant la somme de tous les tarifs 2021 des GHS. Enfin, le coût moyen de la stratégie a été calculé en réalisant la moyenne des coûts directs totaux des patients inclus dans chaque bras.

Pour le bras « technique du ganglion sentinelle », le coût de la lymphoscintigraphie a été ajouté au coût total. Cet acte correspond au code « ZZQL013 » de la CCAM intitulé « Détection radio-isotopique préopératoire de lésion par injection transcutanée intra-tumorale ou péri-tumorale, avec détection radio-isotopique peropératoire » valorisé depuis 2018 à 313,08 €.

6. Évaluation de la qualité de vie :

Quatre auto-questionnaires de qualité de vie ont été remplis par les patients de l'étude Senti-MERORL pendant les visites de suivi à 2, 4, 6, 12 et 24 mois post-opératoire.

1. Questionnaire EuroQol – 5D⁽⁷⁴⁾ (EQ-5D) :

Ce questionnaire est une échelle de qualité de vie générique non spécifique et européenne, constituée de questions suivies d'une échelle visuelle analogique graduée de 0 à 100 sur laquelle le patient doit indiquer comment il évalue son état de santé actuel (0 étant le pire et 100 le meilleur). Il étudie la mobilité, les soins de soi, les activités habituelles, la douleur et l'inconfort ainsi que l'anxiété et la dépression (**Annexe 1**). Doté d'une valorisation pour la

société française⁽⁷⁵⁾, il est recommandé pour l'évaluation de la qualité de vie dans les études coût-utilité française.

2. Questionnaire *Short Form – 36* (Sf-36) :

Le questionnaire Sf-36 est composé de 36 questions concernant le mois échu⁽⁷⁶⁾. Il étudie 8 dimensions (activité physique, relations avec les autres, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, limitations dues à l'état physique, limitations dues à l'état psychique et à la santé psychique) permettant de calculer un score composite physique et un score composite mental de la qualité de vie (**Annexe 2**). Une échelle numérique étalée de 0 à 6 est utilisée et le score final est transformé en pourcentage. Un score compris entre 0 et 33 indique une mauvaise qualité de vie, un score de 34 à 65 une qualité de vie modérée et un score de 66 et plus, une bonne qualité de vie.

3. *Quality of Life Questionnaire for Cancer patients* (QLQ-C30) :

Le questionnaire QLQ-C30⁽⁷⁷⁾ mis au point par l'Organisation Européenne de Recherche et de Traitement du Cancer (EORTC) est un questionnaire général de qualité de vie spécifique de la maladie cancéreuse, adressé à tous les patients atteints d'un cancer, quelle que soit la localisation. Il contient 30 questions et permet d'évaluer les échelles suivantes :

- Une échelle de qualité de vie globale.
- Cinq échelles fonctionnelles de la qualité de vie : physique, cognitive, sociale, émotionnelle et la limitation dans les activités quotidiennes.
- Neuf échelles symptomatiques : fatigue, nausées et vomissements, douleur, dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation et diarrhée et problèmes financiers.

La 3^e version en langue française de ce questionnaire a été utilisé dans l'étude Senti-MERORL (**Annexe 3**). L'échelle de qualité de vie globale est utilisée dans cette étude.

4. *Quality of life Questionnaire for Head and Neck cancer patients (QLQ-HN35)* :

Le questionnaire QLQ-HN35⁽⁷⁸⁾ est le module spécifique pour les cancers de la tête et du cou associé au QLQ-C30. Il est composé de 35 questions évaluant entre autres la douleur, les troubles de la déglutition, les troubles sensitifs, les troubles vocaux, la sexualité, les relations sociales, les supports nutritionnels ou les variations pondérales. En association au QLQ-C30, il est adapté aux études réalisées en cancérologie cervico-faciale (**Annexe 4**). En opposition aux autres questionnaires, un score élevé au QLQ-HN35 indique une moins bonne qualité de vie.

7. Analyses statistiques :

Pour la comparaison des résultats des questionnaires de qualité de vie, un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé.

Les données ont été décrites en moyenne et écart-type ou en médiane et écart interquartile (Q1-Q3) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables catégorielles. Les comparaisons entre deux groupes sur variables quantitatives ont été réalisées par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney ou un test *t* de Student en fonction de la distribution et de la variance de l'échantillon. Les comparaisons entre deux groupes sur variables catégorielles ont été réalisées par un test du Chi² (χ^2) ou un test exact de Fisher selon la taille des échantillons.

Le seuil de significativité statistique (*p*) était placé à 5%. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel libre R v3.6.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche) et le logiciel Microsoft® Excel® 2016 (MSO, Redmond, WA, USA).

RÉSULTATS

1. Population de l'étude :

Trois cent sept patients ont été inclus dans l'étude Senti-MERORL. Vingt-huit patients ont été exclus et 2 patients n'ont pas été saisis. Les données des huit patients du centre François Baclesse de Caen n'ont pas pu être vérifiées et les données de suivi n'ont pas été saisies. Ces patients ont également été exclus. L'analyse de la qualité de vie a porté sur deux cent soixante-neuf patients issus de neuf centres. Cent trente-quatre patients ont été randomisés dans le bras « EGCS » et Cent trente-cinq patients dans le bras « GS ». Les caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau ci-dessous (**Tableau 8**). L'âge moyen des patients était de 60 ans \pm 11,58 ans (de 21 à 94 ans). 66,91% étaient des hommes et 89% étaient des femmes. 65,67 % des patients du bras « EGCS » étaient des stades cT1 et 34,33% étaient des stades cT2. 63,67% des patients du bras « EGCS » étaient des stades cT1 et 36,29% étaient des stades cT2.

Soixante-dix patients ont été inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier, répartis équitablement dans les deux bras. Sept patients du bras « évidemment ganglionnaire » et 4 patients du bras « GS » ont été exclus de l'analyse par manque de données (**Figure 10**). Vingt-huit patients ont donc été analysés dans le bras « évidemment ganglionnaire » et 31 dans le bras « GS ». Les caractéristiques des 59 patients sont représentées dans le tableau ci-dessous (**Tableau 9**). L'âge moyen des patients était de 59,37 \pm 11,11 ans (de 31 à 83 ans). 67,8% étaient des hommes et 32,2% étaient des femmes. Le statut T de la tumeur primitive était cT1 chez 43 patients (72,88%) et cT2 chez 16 (27,22%) patients. L'état de santé de la population était bon avec 74,58% des patients classés OMS 0 et 25,42% des patients classés OMS 1 selon le statut de performance de l'OMS⁽⁷⁹⁾.

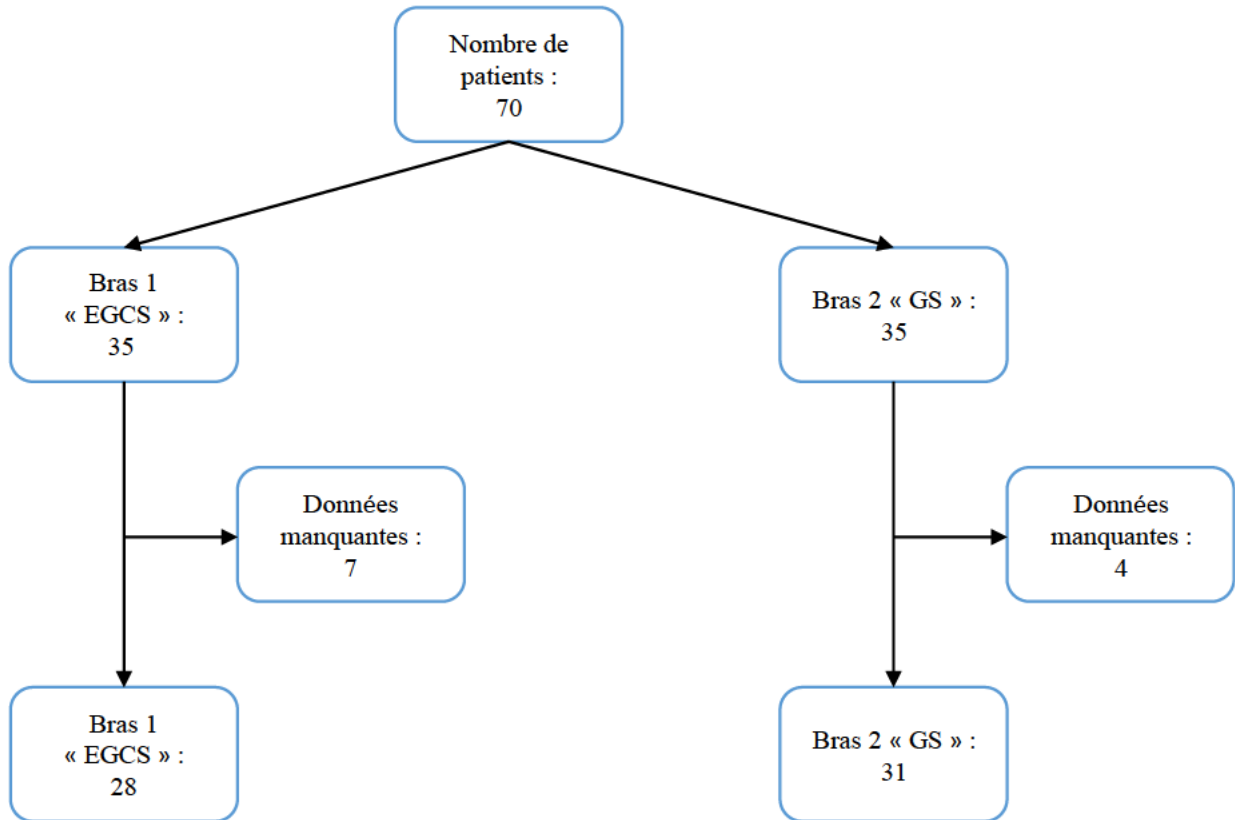


Figure 10. Diagramme de flux du sous-groupe des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier.

Population	Total	Bras " EGCS "	Bras "GS"	p-value
Nombre de patient	269	134	135	
Age (moyenne ± écart-type)	60,05 ± 11,58	59,34 ± 10,93	60,75 ± 12,18	0,3180
Sexe				
Homme	180 (66,91%)	96 (71,64%)	84 (62,22%)	0,1007
Femme	89 (33,09%)	38 (28,36%)	51 (37,78%)	
Stade T (DM = 1)				
cT1	173 (64,79%)	88 (65,67%)	85 (63,91%)	0,7631
cT2	94 (35,21%)	46 (34,33%)	49 (36,29%)	

Tableau 8. Caractéristiques cliniques des patients inclus dans Senti-MERORL

DM = Donnée manquantes.

Population	Total	Bras " EGCS "	Bras "GS"	p-value
Nombre de patient	59	28	31	
Age (moyenne ± écart-type)	59,37 ± 11,11	57,61 ± 10,64	60,97 ± 11,46	0,3779
Sexe				
Homme	40 (67,80%)	21 (75%)	19 (61,29%)	0,2604
Femme	19 (32,20%)	7 (25%)	12 (38,71%)	
Stade T				
cT1	43 (72,88%)	20 (71,43%)	23 (74,19%)	0,8114
cT2	16 (27,22%)	8 (28,57%)	8 (25,81%)	
Classification OMS				
OMS 0	44 (74,58%)	20 (71,43%)	24 (77,42%)	0,5976
OMS 1	15 (25,42%)	8 (28,57%)	7 (22,58%)	

Tableau 9. Caractéristiques cliniques du sous-groupe de patients du CHU de Montpellier

2. Coûts directs moyens :

Le nombre d'hospitalisations par patient variait de 1 à 6 dans le bras « EGCS » et de 1 à 5 dans le bras (GS) avec une moyenne de 1,57 et de 1,84 hospitalisations par patient respectivement ($p=0,1997$) (**Figure 12**). Huit patients du bras « EGCS » (28,6%) et 14 patients du bras « GS » (45,1%), ont été ré-hospitalisés au moins une fois pendant les deux premières années de suivi. 3 patients du bras « GS » (9,6%) ont été ré-hospitalisés pour la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel devant la positivité d'un GS en analyse anatomopathologique.

Le coût direct moyen pour chaque patient variait de 5 108,90 à 48 004,45 € dans le bras « EGCS » et de 2 264,17 à 42 273,25 € dans le bras « GS ». Le coût direct total moyen des hospitalisations calculé pour le bras « EGCS » était de 15 319,69 € contre 13 117,88 € pour le bras « GS ». Cependant, l'écart-type dans les deux groupes était très important (10 541,67 € dans le bras « EGCS » et 10 526,72 € dans le bras « GS »), rendant la différence observée à l'avantage du bras « GS » statistiquement non significative ($p\text{-value} = 0,2558$) (**Tableau 10 – Figure 11**).

	Total	Bras " EGCS "	Bras "GS"	p-value
Nombre moyen d'hospitalisation par patient				
Moyenne	1,71	1,57	1,84	0,1997
écart type	1,15	1,17	1,13	
Coût direct moyen des hospitalisations				
Coût moyen	14 162,81	15 319,69	13 117,88	0,2559
écart type	10 501,31	10 541,67	10 526,72	

Tableau 10. Nombre moyen et coûts directs moyens des hospitalisations à un horizon temporel de 2 ans.

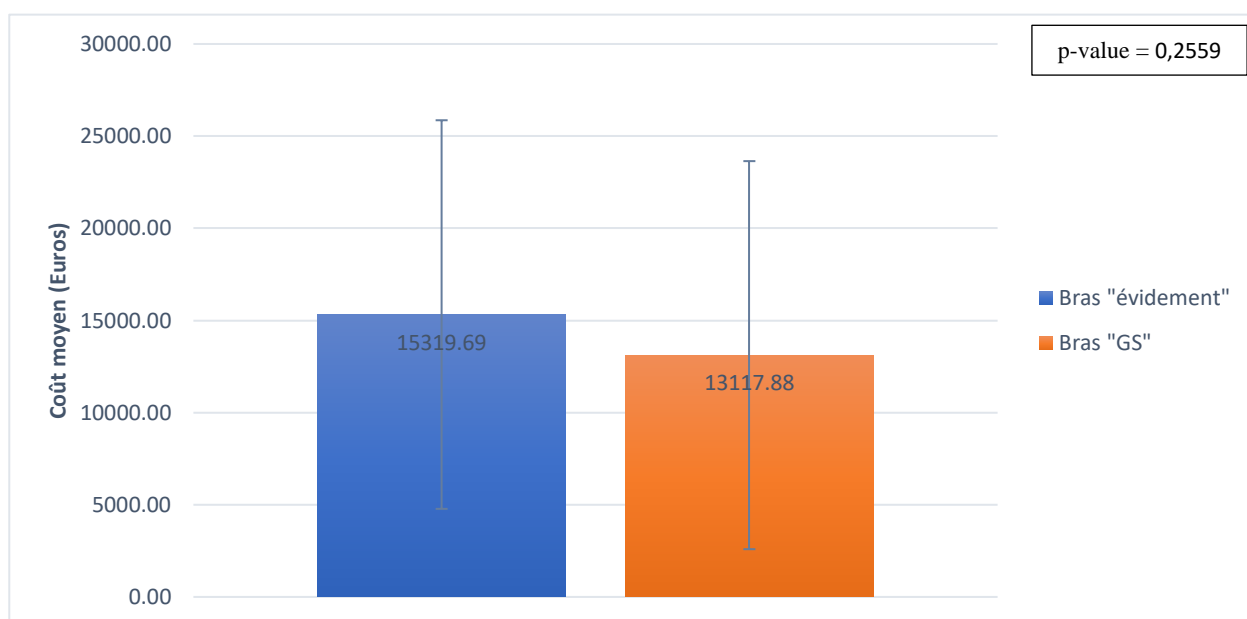


Figure 11. Représentation graphique du coût moyen des séjours hospitaliers dans chaque bras de l'étude.

3. Évaluation de la qualité de vie :

1. Questionnaire EuroQol – 5D (EQ-5D) :

Le questionnaire EQ-5D montre une différence significative ($p= 0,038$) à 2 mois post-opératoire en faveur de la technique du GS. Aucune différence significative n'a été retrouvée ultérieurement (**Tableau 11**). La qualité de vie des patients de l'étude est qualifiée comme étant bonne.

Visite (mois)	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras « GS »	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras «EGCS »	p-value
2	77.9 (68.7 - 100)	69.0 (66.4 - 77.9)	0.038
4	77.9 (68.9 – 100)	71.5 (66.4 – 78.9)	NS
6	77.9 (69.0 – 100)	71.3 (68.7 – 78.3)	NS
12	77.9 (68.7 – 78.3)	77.9 (69.0 – 100)	NS
24	73.5 (68.9 – 100)	77.9 (69.0 – 100)	NS

Tableau 11. Comparaison des scores médians au questionnaire EQ-5D dans chaque bras.

2. Questionnaire *Short Form – 36* (Sf-36) :

Les patients de notre étude ont une qualité de vie qualifiée de moyenne selon le questionnaire Sf-36. Il n'y a pas différence significative de la qualité de vie selon le questionnaire Sf-36 entre les deux bras de l'étude, quel que soit le moment du suivi (**Tableau 12**).

3. *Quality of Life Questionnaire for Cancer patients* (QLQ-C30) :

Selon le questionnaire QLQ-C30, la qualité de vie des patients de notre étude est qualifiée de bonne. Il n'y a pas de différence de qualité de vie selon le questionnaire QLQ-C30 entre les deux bras de l'étude, quel que soit le moment du suivi (**Tableau 13**).

Composante	Visite (mois)	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras « GS »	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras « EGCS »	p-value
Score composite physique	2	46.5 (40.5 – 52.8)	45.5 (38.1 – 49.8)	NS
	4	48.2 (41.6 – 54.0)	47.6 (37.7 – 52.5)	NS
	6	50.3 (43.0 – 55.4)	47.8 (41.7 – 54.7)	NS
	12	50.2 (44.8 – 55.2)	50.7 (43.2 – 55.2)	NS
	24	50.9 (42.1 – 55.0)	51.2 (41.9 – 54.7)	NS
Score composite mental	2	47.7 (36.7 – 53.1)	47.3 (37.5 – 52.9)	NS
	4	47.7 (37.3 – 55.6)	47.3 (37.3 – 54.1)	NS
	6	48.4 (42.0 – 54.2)	47.3 (37.9 – 54.1)	NS
	12	50.2 (39.2 – 54.2)	50.9 (45.1 – 56.2)	NS
	24	49.7 (41.6 – 54.7)	49.1 (42.1 – 55.3)	NS

Tableau 12. Comparaison des scores médians au questionnaire Sf-36 dans chaque bras.

Visite (mois)	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras « GS »	Médiane (Q ₁ -Q ₃) Bras « EGCS »	p-value
2	86.4 (75.9 - 93.9)	85.7 (74.2 - 92.7)	NS
4	87.3 (76.1 - 96.2)	87.1 (74.8 - 95.2)	NS
6	90.8 (81.6 - 97.8)	87.9 (76.9 - 95.8)	NS
12	90.5 (77.0 - 97.1)	93.2 (80.9 - 97.4)	NS
24	89.1 (78.5 - 96.8)	93.5 (79.5 - 99.5)	NS

Tableau 13. Résultats au questionnaire QLQ-C30 (qualité de vie globale) exprimés en moyenne des réponses dans chaque bras.

4. *Quality of life Questionnaire for Head and Neck cancer patients (QLQ-HN35) :*

Le questionnaire QLQ-HN35 montre une différence significative en faveur du bras « EGCS » pour les échelles évaluant les troubles vocaux (11,49 contre 5,55 sur 100) et la perte de poids (8,05 contre 1,28 sur 100) à 12 mois post-opératoires (**Tableau 14**). Les autres échelles symptomatiques du questionnaire QLQ-HN35 ne sont pas statistiquement différentes entre les 2 bras.

Composante	Visite (mois)	Moyenne Bras « GS »	Moyenne Bras « EGCS »	p-value
Troubles vocaux	12	11.49	5.55	0.044
Perte de poids	12	8.05	1.28	0.036

Tableau 14. Résultats au questionnaire QLQ-HN35 exprimés en moyenne des réponses dans chaque bras.

DISCUSSION

La technique du ganglion sentinelle est une approche minimale-invasive innovante de la gestion des patients présentant un carcinome épidermoïde de la cavité orale et de l'oropharynx de stade précoce, sans atteinte ganglionnaire cervicale à l'examen clinique et au bilan d'extension radiologique. Son utilisation permettrait d'éviter de réaliser un évidement ganglionnaire cervical chez plus de 75% des patients et ainsi de réduire les complications induites par cette intervention⁽⁸⁰⁾. L'étude Senti-MERORL a prouvé l'équivalence oncologique des deux techniques, notamment sur la survie sans récurrence à 2 ans et la moindre morbidité de la technique du ganglion sentinelle dans les 6 premiers mois post-opératoire⁽⁷³⁾. Cette technique pourrait devenir la technique de référence pour la prise en charge cervicale des carcinomes épidermoïdes cT1 et cT2 cN0 de la cavité orale et de l'oropharynx. Cependant, aucune étude coût-utilité n'a été réalisée à ce jour en France pour évaluer son efficacité par rapport à l'EGCS. De plus, l'acte chirurgical n'est toujours pas identifié dans la CCAM par un code ou une valorisation propre.

1. Coûts directs moyens des séjours hospitaliers :

Notre étude a comparé le coût moyen des séjours hospitaliers à un horizon temporel de 2 ans entre le bras « EGCS » et le bras « GS » pour le sous-groupe de patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier. Malgré un coût moyen calculé de 13 117,88 € pour la technique du GS contre 15 319,69 € pour l'EGCS, la différence entre les 2 groupes n'est pas significative. Ce résultat est dû à la forte variabilité des coûts moyens des séjours hospitaliers. Dans le bras « EGCS », le coût hospitalier d'un patient opéré d'une résection tumorale associée à un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel homolatéral et n'ayant jamais eu de complication post-opératoire ni de récurrence tumorale à 2 ans était de 5 108,9 €. Le coût hospitalier d'un patient opéré à 2 reprises de récurrences tumorales dont l'une nécessitait une embolisation carotidienne préopératoire et une reconstruction par lambeau libre micro-anastomosé était de 48 004,45 €. Dans le bras « GS », le coût hospitalier d'un patient opéré d'une résection tumorale associée à une technique du « GS », classé pN0 en post-opératoire, n'ayant pas connu de complication post-opératoire ni de récurrence tumorale à 2 ans était de 2 264,17 €. Le coût hospitalier d'un patient opéré d'une récurrence tumorale nécessitant une

reconstruction par lambeau libre micro-anastomosé et compliquée d'un séjour en réanimation était de 42 273,25 €.

Une autre étude Française menée au CHU de Tours et à l'Institut Gustave Roussy (Paris) publiée en 2021, retrouve des résultats similaires⁽⁸¹⁾. Cette étude rétrospective, d'une conception proche de la nôtre, a inclut 171 patients et a recueilli le coût de l'hospitalisation pour la chirurgie initiale et des ré-hospitalisations à un horizon temporel de 60 jours après la chirurgie initiale. Les coûts moyens calculés étaient de 7 489 € (écart type : 3 691 €) pour le bras « GS » contre 8 886 € (écart type : 4 381 €) pour le bras « EGCS ». Après ajustement par un score de propension, la différence en faveur du bras « GS » n'était pas significative.

Il semblerait que le choix de l'horizon temporel soit un facteur primordial car le coût d'un séjour hospitalier pour la prise en charge d'une récurrence tumorale est bien plus élevé que le coût de la chirurgie initiale. Le nombre de patients évalué par notre étude semble également insuffisant pour conclure en une différence significative. En effet, les résultats de notre étude (coûts moyens et écart-type commun aux deux bras) permettent de calculer le nombre de sujets qui auraient été nécessaires pour conclure. En considérant un risque de première espèce de 0,05, une puissance de 0,9 et un test unilatéral, le nombre de sujets nécessaire aurait été 780 patients (390 par bras d'étude). Ce nombre de sujets nécessaires n'aurait pas été atteint en incluant tous les patients de l'étude Senti-MERORL. Le choix d'un horizon temporel inférieur pourrait entraîner un moindre nombre de sujets nécessaires. Enfin, à l'époque où le recueil des données a été mené, les habitudes étaient de garder les patients hospitalisés plus longtemps qu'aujourd'hui. Une étude menée de nos jours pourrait montrer des coûts moins élevés du fait d'une durée d'hospitalisation moins importante.

Dans notre étude, l'estimation des coûts a tenu compte de ceux des hospitalisations concernant la prise en charge initiale et toutes les ré-hospitalisations survenues dans les 2 ans en lien avec la prise en charge oncologique ORL. Cependant, il s'agit là de coûts directs tronqués car ne prenant pas en compte, les consultations de contrôles, les passages aux urgences, les soins infirmiers ou de kinésithérapies. Cependant, compte tenue de la valeur élevée des coûts des séjours hospitaliers, nous pouvons croire que la prise en compte de ces coûts supplémentaires ne modifierait pas les résultats de façon importante.

2. Évaluation de la qualité de vie :

Notre étude a comparé la qualité de vie rapportée des patients traités pour un carcinome épidermoïde cT1 ou cT2 N0 M0 de la cavité orale et de l'oropharynx, inclus dans l'étude Senti-MERORL, en utilisant 2 scores de qualité non spécifiques (EQ-5D et Sf-36) et 2 scores spécifiques de cancérologie (QLQ-C30 et QLQ-HN35). La qualité de vie de nos patients était bonne dans les deux groupes. La qualité de vie évaluée par le questionnaire EQ-5D, (score de qualité de vie générique dont l'utilisation est recommandée pour les études de coût-utilité) des patients traités par une technique du GS était meilleure à 2 mois post-opératoires par rapports à ceux ayant bénéficié d'un EGCS. Aucune différence significative n'a été retrouvée pour le score EQ-5D à d'autres horizons temporels. Évaluée par le questionnaire Sf-36, il n'y a pas de différence significative de la qualité de vie entre les deux bras de l'étude. Aucune différence significative n'a été retrouvée pour le score global de qualité de vie du questionnaire QLQ-C30. Les échelles symptomatiques évaluant la qualité vocale et la perte de poids du questionnaire QLQ-HN35 sont meilleures chez les patients du bras « EGCS » à 12 mois post-opératoires.

Il semble donc exister un bénéfice de la technique du GS sur la qualité de vie à 2 mois post-opératoires lorsque celle-ci est évaluée par le questionnaire EQ-5D. Le score EQ-5D est le score recommandé par la HAS pour les études médico-économiques en France. Il est néanmoins possible que les résultats statistiquement significatifs que nous avons trouvé sur la qualité de vie soient fortuits et induits par une inflation du risque alpha (risque de conclure à tort à la supériorité). En effet, un test statistique a été réalisé pour comparer chaque échelle des 4 questionnaires à 2, 4, 6, 12, et 24 mois (soit à 5 reprises). Ainsi 110 tests statistiques ont été réalisés pour comparer toutes les données de qualité de vie recueillies. En considérant un risque alpha de 5%, plus de 5 tests pourraient conclure à tort à la supériorité du GS en termes de qualité de vie. De plus, aucune différence n'a été retrouvée à 2 ans post-opératoire, horizon temporel de l'analyse économique. Ces considérations permettent de conclure en l'absence de différence significative de la qualité de vie chez les patients pris en charge par la technique du GS par rapport à ceux bénéficiant d'un EGCS, à 2 ans post-opératoire. Ces résultats peuvent également être expliqués par le fait que la qualité de vie des patients traités (sur les questionnaires utilisés) pour un carcinome épidermoïde de la cavité orale ou de l'oropharynx est principalement liées aux répercussions de la chirurgie du site tumoral, mutilante et fonctionnellement invalidante. Les répercussions de la chirurgie cervicale peuvent passer au second plan pour les patients.

Ces résultats sont concordants avec ceux publiés par deux équipes néerlandaises publiées en 2016⁽⁸²⁾ et 2021⁽⁸³⁾. Cependant, l'enquête de T.M. Govers et al. comparant les résultats obtenus au questionnaire EQ-5D chez des patients pris en charge par une surveillance simple, une technique du GS, un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel supra-omo-hyoïdien et un évidement ganglionnaire cervical radical modifié, a montré une meilleure qualité de de vie chez les patients pris en charge par la technique du GS⁽⁸⁴⁾. La supériorité de la qualité de vie chez les patients pris en charge par la technique du GS pour un carcinome épidermoïde cT1 et cT2 N0 M0 de la cavité orale ou de l'oropharynx n'est pas encore prouvée.

3. Évaluation médico-économique :

Pour rappel, le critère de jugement principal d'une étude coût-utilité est le coût-incrémental (ICER – *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). Il s'agit du ratio de la différence de coûts entre les deux stratégies et de la différence d'utilité moyenne entre les 2 stratégies :

$$ICER = \frac{\Delta \text{coûts}}{\Delta \text{utilité}} = \frac{\text{Coût EGCS} - \text{Coût GS}}{QALY \text{ EGCS} - QALY \text{ GS}}$$

L'étude Senti-MERORL a prouvé l'équivalence oncologique des deux techniques⁽⁷³⁾. De plus, nous n'avons pas trouvé de différence significative de qualité de vie entre l'EGCS et la technique du GS. La différence d'utilité moyenne entre les deux stratégies, correspondant aux survies moyennes ajustées sur la qualité de vie, est proche de 0. Ces résultats rendent l'ICER inutilisable car très élevé. Il est alors impossible de réaliser une analyse coût-utilité sur notre échantillon de patients. Nous ne pouvons alors que constater sur notre échantillon, en étude de minimisation des coûts, qu'il existe une différence non significative des coûts directs moyens en faveur du GS.

4. Forces et limites :

Malgré des résultats non significatifs sur le critère de jugement principal, cette étude montre une tendance à un coût moindre d'une stratégie de prise en charge des carcinomes épidermoïdes cT1 et cT2 N0 M0 de la cavité orale et de l'oropharynx par la technique du GS.

Les forces de cette étude sont le recueil prospectif des données et la randomisation des patients dans les deux bras d'études permettant la comparaison des résultats. Cependant, le faible nombre de patients (59), le taux de données manquantes (15%) et la faible puissance de l'analyse économique, en sont des limites évidentes. Une autre critique que nous pouvons pointer concerne l'évaluation des coûts. Notre évaluation n'a pris en compte que les coûts des séjours hospitaliers. Une évaluation plus exacte du coût nécessite l'évaluation exacte du coût de la procédure chirurgicale par micro-costing et la prise en compte des coûts des consultations de contrôle, des passages aux urgences et des soins paramédicaux.

CONCLUSION

L'étude Senti-MERORL a permis de conclure à l'équivalence oncologique de la technique du GS et de l'EGCS pour la prise en charge des patients traités pour un carcinome épidermoïde cT1 et cT2 N0 M0 de la cavité orale et de l'oropharynx. Notre étude n'a pas montré d'amélioration de la qualité de vie pour les patients inclus dans l'étude Senti-MERORL ni du rapport coût-utilité sur la sous-population des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier. Néanmoins, les résultats de notre étude montrent une tendance à la minimisation des coûts pour la technique du GS sans le démontrer de façon significative.

Nos résultats informent sur la nécessité d'une évaluation médico-économique par micro-costing pour la technique du GS afin de négocier le tarif de cette stratégie. Une étude coût-utilité incluant plus de patients et utilisant une évaluation plus exacte des coûts pourra éventuellement montrer l'avantage médico-économique de la technique du GS.

RÉFÉRENCES

1. Cuvilliez J, Trémoulu R, Lenglard F, Polton D, Douangdara S, Castaing E, et al. Les dépenses de santé en 2019 - édition 2020. :120.
2. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Cartographie médicalisée des dépenses de santé. Poids des pathologies et traitements dans les dépenses d'Assurance Maladie et prévalences sur le territoire. Données 2017 et évolutions 2012-2017.
3. Institut National du Cancer. Les cancers en France en 2018 - L'essentiel des faits et chiffres (édition 2019). [cité 14 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2018-L-essentiel-des-faits-et-chiffres-edition-2019>
4. Mücke T, Mitchell DA, Wagenpfeil S, Ritschl LM, Wolff K-D, Kanatas A. Incidence and outcome for patients with occult lymph node involvement in T1 and T2 oral squamous cell carcinoma: a prospective study. *BMC Cancer*. 20 mai 2014;14:346.
5. Lim YC, Koo BS, Lee JS, Lim J-Y, Choi EC. Distributions of Cervical Lymph Node Metastases in Oropharyngeal Carcinoma: Therapeutic Implications for the N0 Neck. *The Laryngoscope*. 2006;116(7):1148-52.
6. Murer K, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Comparison of morbidity between sentinel node biopsy and elective neck dissection for treatment of the n0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2011;33(9):1260-4.
7. Menard M, Rodriguez J, Hoffmann C, Hans S, Villeneuve A, Halimi P. Cancers de la cavité orale. *Encyclopédie Médico Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie*.
8. Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. *DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. Radiotherapy and Oncology*. 1 janv 2014;110(1):172-81.
9. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck Dissection Classification Update: Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1 juill 2002;128(7):751-8.
10. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. juin 1972;29(6):1446-9.
11. Mukherji SK, Armao D, Joshi VM. Cervical nodal metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck: what to expect. *Head Neck*. nov 2001;23(11):995-1005.
12. G Defosse, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Institut National du Cancer. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>

13. El-Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P. WHO Classification of Head and Neck Tumours [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>
14. Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E. Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx. *Presse Med.* sept 2008;37(9):1229-40.
15. Winn DM, Lee Y-C, Hashibe M, Boffetta P. The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Diseases.* 2015;21(6):685-93.
16. Silverman S, Gorsky M, Greenspan D. Tobacco Usage in Patients with Head and Neck Carcinomas: A Follow-Up Study on Habit Changes and Second Primary Oral/Oropharyngeal Cancers. *The Journal of the American Dental Association.* 1 janv 1983;106(1):33-5.
17. Canarelli T. Indicateurs de la morbidité et de la mortalité liées à l'alcool en France. *Bull Epid Heb* 2006. 34(35):252-5.
18. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *The Lancet Oncology.* 1 févr 2006;7(2):149-56.
19. Maier H, Sennewald E, Heller GFW-D, Weidauer H. Chronic Alcohol Consumption-The Key Risk Factor for Pharyngeal Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1 févr 1994;110(2):168-73.
20. Rothman K, Keller A. The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and pharynx. *J Chronic Dis.* déc 1972;25(12):711-6.
21. Dufour X, Beby-Defaux A, Agius G, Lacau St Guily J. HPV and head and neck cancer. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.* 1 févr 2012;129(1):26-31.
22. Blons H, Laccourreye O, Laurent-Puig P. Cellular and neoplastic otorhinolaryngologic changes, molecular markers and therapeutic potential. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* juin 2003;120(3):152-60.
23. McDowell JD. An Overview of Epidemiology and Common Risk Factors for Oral Squamous Cell Carcinoma. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 1 avr 2006;39(2):277-94.
24. Recommandation vaccinale - Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Haute autorité de santé.
25. Hans S, Bouccara D, Brasnu D. Evolving risk factors for airway and digestive tract cancers: analysis of the data recently reported in the literature. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* mars 2009;126(1):29-34.
26. Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalité 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* août 2008;48(5):590-8.

27. Maier H, Zöller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller W-D. Dental Status and Oral Hygiene in Patients with Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1 juin 1993;108(6):655-61.
28. Carriot F, Sasco AJ. Cannabis and cancer. *Rev Epidemiol Sante Publique.* oct 2000;48(5):473-83.
29. 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: A Cancer Journal for Clinicians.* 2017;67(2):122-37.
30. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours.* :332.
31. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013.* Institut National du Cancer.
32. Myers JN, Greenberg JS, Mo V, Roberts D. Extracapsular spread. A significant predictor of treatment failure in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Cancer.* 15 déc 2001;92(12):3030-6.
33. Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, Montero PH, Migliacci JC, Gönen M, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck.* 2016;38(S1):E1192-9.
34. Gold KA, Lee H-Y, Kim ES. Targeted therapies in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer.* 2009;115(5):922-35.
35. Zhu L-J, Chen Z-W, Hou Q-Y, Wang Q-P, Jiang S, Feng H, et al. Clinical value of PET in identifying cervical nodal metastases of tongue cancer: a comparison with CT/MRI and clinical palpation in 38 cases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* nov 2009;29(11):2228-30.
36. Chaukar D, Dandekar M, Kane S, Arya S, Purandare N, Rangarajan V, et al. Relative value of ultrasound, computed tomography and positron emission tomography imaging in the clinically node-negative neck in oral cancer. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology.* 2016;12(2):e332-8.
37. van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB. Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1993;250(1):11-7.
38. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-Based Nodal Classification for Evaluation of Neck Metastatic Adenopathy. *American Journal of Roentgenology.* 1 mars 2000;174(3):837-44.
39. van den Brekel MWM. Lymph node metastases: CT and MRI. *European Journal of Radiology.* 1 mars 2000;33(3):230-8.
40. de Bree R, de Keizer B. Is there a place for FDG-PET-CT in early oral cancer patients? *Oral Oncology.* 1 sept 2018;84:123-4.
41. de RAUCOURT DD, Moriniere DS, Couloigner PV, Tronche DS. *Recommandation pour la pratique clinique - Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS.* Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou.

42. Hermanek P, Hutter RV, Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer*. 15 déc 1999;86(12):2668-73.
43. Vorburger MS, Broglie MA, Soltermann A, Haerle SK, Haile SR, Huber GF, et al. Validity of frozen section in sentinel lymph node biopsy for the staging in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2012;106(7):816-9.
44. Ross G, Shoaib T, Soutar DS, Camilleri IG, Gray HW, Bessent RG, et al. The Use of Sentinel Node Biopsy to Upstage the Clinically N0 Neck in Head and Neck Cancer. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1 nov 2002;128(11):1287-91.
45. Woolgar JA, Rogers S, West CR, Errington RD, Brown JS, Vaughan ED. Survival and patterns of recurrence in 200 oral cancer patients treated by radical surgery and neck dissection. *Oral Oncology*. 1 mai 1999;35(3):257-65.
46. Arthur K, Farr HW. Prognostic significance of histologic grade in epidermoid carcinoma of the mouth and pharynx. *The American Journal of Surgery*. 1 oct 1972;124(4):489-92.
47. Yamakawa N, Kirita T, Umeda M, Yanamoto S, Ota Y, Otsuru M, et al. Tumor budding and adjacent tissue at the invasive front correlate with delayed neck metastasis in clinical early-stage tongue squamous cell carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2019;119(3):370-8.
48. Shimizu S, Miyazaki A, Sonoda T, Koike K, Ogi K, Kobayashi J, et al. Tumor budding is an independent prognostic marker in early stage oral squamous cell carcinoma: With special reference to the mode of invasion and worst pattern of invasion. *PLoS One*. 19 avr 2018;13(4):e0195451.
49. Rahima B, Shingaki S, Nagata M, Saito C. Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1 avr 2004;97(4):423-31.
50. Kane SV, Gupta M, Kakade AC, D' Cruz A. Depth of invasion is the most significant histological predictor of subclinical cervical lymph node metastasis in early squamous carcinomas of the oral cavity. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 1 sept 2006;32(7):795-803.
51. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, Takes RP, Suárez C, Owen RP, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(7):1001-17.
52. NCCN Clinical Practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®). Head and Neck Cancers. Version 2. 2017-May 5, 2017. Consultable sur www.nccn.org. Consultable sur www.nccn.org.
53. Ballonoff A, Chen C, Raben D. Current Radiation Therapy Management Issues in Oral Cavity Cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1 avr 2006;39(2):365-80.
54. Pimenta Amaral TM, da Silva Freire AR, Carvalho AL, Pinto CAL, Kowalski LP. Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Oral Oncology*. 1 sept 2004;40(8):780-6.

55. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of Decision Analysis in Planning a Management Strategy for the Stage NO Neck. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1 juill 1994;120(7):699-702.
56. Koefman SA, Ismaila N, Crook D, D’Cruz A, Rodriguez CP, Sher DJ, et al. Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 10 juill 2019;37(20):1753-74.
57. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A. Elective management of the neck in oral cavity squamous carcinoma: current concepts supported by prospective studies. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1 janv 2009;47(1):5-9.
58. Dassonville O. Types d’exérèse et chirurgie ganglionnaire. Effets secondaires, complications et séquelles de la chirurgie. In: Chabolle F, *Complications et séquelles des traitements en cancérologie ORL Rapport de la Société française d’ORL et de chirurgie cervico-faciale*. Elsevier Masson. Paris; 2013. p. 68-73.
59. Guerrier B, Guerrier Y. Functional emptying of the neck. *Technic, indications, results*. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1976;30(5):512-32.
60. Wu H, Sun X-H, Hu W-T, Zhang L. Preservation of level IIb lymph nodes during supraomohyoid neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma. *Am J Transl Res*. 15 déc 2020;12(12):8030-9.
61. Schilling C, Shaw R, Schache A, McMahon J, Chegini S, Kerawala C, et al. Sentinel lymph node biopsy for oral squamous cell carcinoma. Where are we now? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1 oct 2017;55(8):757-62.
62. Hernando J, Villarreal P, Álvarez-Marcos F, Gallego L, García-Consuegra L, Junquera L. Comparison of related complications: sentinel node biopsy versus elective neck dissection. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1 nov 2014;43(11):1307-12.
63. Cramer JD, Sridharan S, Ferris RL, Duvvuri U, Samant S. Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Elective Neck Dissection for Stage I to II Oral Cavity Cancer. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):162-9.
64. Schilling C, Stoeckli SJ, Haerle SK, Broglie MA, Huber GF, Sorensen JA, et al. Sentinel European Node Trial (SENT): 3-year results of sentinel node biopsy in oral cancer. *European Journal of Cancer*. 1 déc 2015;51(18):2777-84.
65. Schilling C, Stoeckli SJ, Vigili MG, de Bree R, Lai SY, Alvarez J, et al. Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer. *Head & Neck*. 2019;41(8):2655-64.
66. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. févr 1977;39(2):456-66.
67. Ross MI, Reintgen D, Balch CM. Selective lymphadenectomy: emerging role for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg Oncol*. juin 1993;9(3):219-23.

68. Terui S, Terauchi T, Ebihara S, Yoshizumi T, Mashima K, Saikawa M, et al. Lymphoscintigraphy of head-and-neck cancer. *Angiology*. nov 1992;43(11):925-32.
69. Garrel R, Poissonnet G, Temam S, Dolivet G, Fakhry N, de Raucourt D. Review of sentinel node procedure in cN0 head and neck squamous cell carcinomas. Guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 1 avr 2017;134(2):89-93.
70. Ministère des Solidarités et de la Santé. Manuel des groupes homogènes de malades - Version 2021 de la classification. 2021;
71. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10th Revision. 2010 [cité 2 oct 2021]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119990>
72. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. 2020;118.
73. Garrel R, Poissonnet G, Moyà Plana A, Fakhry N, Dolivet G, Lallemand B, et al. Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. *JCO*. 1 déc 2020;38(34):4010-8.
74. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1 déc 1990;16(3):199-208.
75. Andrade LF, Ludwig K, Goni JMR, Oppe M, de Pouvourville G. A French Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. 1 avr 2020;38(4):413-25.
76. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: Translation, Cultural Adaptation and Preliminary Psychometric Evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1 nov 1998;51(11):1013-23.
77. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 3 mars 1993;85(5):365-76.
78. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, de Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *JCO*. 1 mars 1999;17(3):1008-1008.
79. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. déc 1982;5(6):649-55.
80. Ding Z, Li Y, Pan X, Xuan M, Xie H, Wang X. Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection in squamous cell carcinoma of the oral cavity with a clinically N0 neck: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Head & Neck*. 2021;43(10):3185-98.
81. de Kerangal Q, Kapso R, Morinière S, Laure B, Bonastre J, Moya-Plana A. Sentinel lymph node biopsy versus selective neck dissection in patients with early oral squamous cell

carcinoma: A cost analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 14 mai 2021;S2468-7855(21)00113-0.

82. Flach GB, Verdonck-de Leeuw IM, Witte BI, Klop WMC, van Es RJJ, Schepman K-P, et al. Patients' perspective on the impact of sentinel node biopsy in oral cancer treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 1 sept 2016;122(3):279-86.
83. van Hinte G, Sancak T, Weijs WLJ, Merkx MAW, Leijendekkers RA, Nijhuis-van der Sanden MWG, et al. Effect of elective neck dissection versus sentinel lymph node biopsy on shoulder morbidity and health-related quality of life in patients with oral cavity cancer: A longitudinal comparative cohort study. *Oral Oncol.* 4 sept 2021;122:105510.
84. Govers T m., Schreuder W h., Klop W m. c., Grutters J p. c., Rovers M m., Merkx M a. w., et al. Quality of life after different procedures for regional control in oral cancer patients: cross-sectional survey. *Clinical Otolaryngology.* 2016;41(3):228-33.

ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire EuroQol – 5D (EQ-5D) :

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD’HUI.

MOBILITÉ

- Je n’ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J’ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J’ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J’ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n’ai aucun problème pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e)
- J’ai des problèmes légers pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e)
- J’ai des problèmes modérés pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e)
- J’ai des problèmes sévères pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m’habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITÉS COURANTES (*exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n’ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J’ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J’ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J’ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d’accomplir mes activités courantes

DOULEURS / INCONFORT

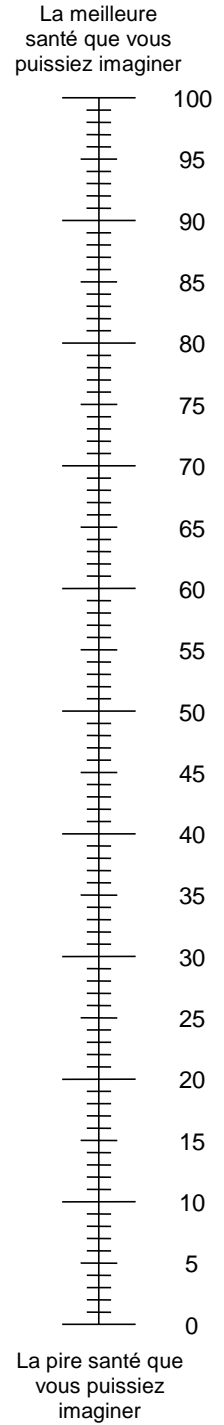
- Je n’ai ni douleur ni inconfort
- J’ai des douleurs ou un inconfort léger(ères)
- J’ai des douleurs ou un inconfort modéré(es)
- J’ai des douleurs ou un inconfort sévère(s)
- J’ai des douleurs ou un inconfort extrême(s)

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =



Annexe 2. Questionnaire Short Form – 36 (SF-36) :

Questionnaire de santé SF-36

1. **Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :** (entourez la bonne réponse)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Médiocre	4
Mauvaise	5

2. **Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ?** (entourez la réponse de votre choix)

Bien meilleur que l'an dernier	1
Plutôt meilleur	2
A peu près pareil	3
Plutôt moins bon	4
Beaucoup moins bon	5

3. **Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique**
(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous du arrêter de faire certaines choses ?	1	2
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

4. **Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e))**
(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5. **Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos connaissances**
(Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

6. **Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Nulle	1
Très faible	2
Faible	3
Moyenne	4
Grande	5
Très grande	6

7. **Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

8. **Au cours de ces 4 dernières semaines ; y a-t-il eu des moments où votre état de santé ou émotionnel, vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?** (Entourez la réponse de votre choix)

En permanence	1
Une bonne partie du temps	2
De temps en temps	3
Rarement	4
Jamais	5

9. **Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limit(e) en raison de votre état de santé actuel.** (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Oui, beaucoup limité(e)	Oui, un peu limité(e)	Non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter des courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par escalier	1	2	3
f. se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

10. **Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :** (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelques fois	Rarement	Jamais
a. vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
b. vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	1	2	3	4	5	6
f. vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	
h. vous vous êtes senti(e) heureux(e)	1	2	3	4	5	6
i. vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

11. Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :
 (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. je suis en excellent santé	1	2	3	4	5

→ Score (0 à 100) : 1 1 1 1

Annexe 3. Quality of Life Questionnaire for Cancer patients (QLQ-C30) :

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales :

Date de naissance :

La date d'aujourd'hui :

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4

14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REpondRE EN ENTourANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX A VOTRE SITUATION.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7
Très mauvais Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITE DE VIE au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7
Très mauvais Excellent

Annexe 4. Quality of life Questionnaire for Head and Neck cancer patients (QLQ-HN35) :

FRENCH



EORTC QLQ - H&N35

Les patients rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, durant la semaine passée, vous avez été affecté(e) par l'un de ces symptômes ou problèmes. Entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

Au cours de la semaine passée:	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
31. Avez-vous eu mal dans la bouche?	1	2	3	4
32. Avez-vous eu mal à la mâchoire?	1	2	3	4
33. Avez-vous eu des douleurs dans la bouche?	1	2	3	4
34. Avez-vous eu mal à la gorge?	1	2	3	4
35. Avez-vous eu des problèmes en avalant des liquides?	1	2	3	4
36. Avez-vous eu des problèmes en avalant des aliments écrasés?	1	2	3	4
37. Avez-vous eu des problèmes en avalant des aliments solides?	1	2	3	4
38. Vous êtes-vous étouffé(e) en avalant?	1	2	3	4
39. Avez-vous eu des problèmes de dents?	1	2	3	4
40. Avez-vous eu des problèmes à ouvrir largement la bouche?	1	2	3	4
41. Avez-vous eu la bouche sèche?	1	2	3	4
42. Avez-vous eu une salive collante?	1	2	3	4
43. Avez-vous eu des problèmes d'odorat?.	1	2	3	4
44. Avez-vous eu des problèmes de goût?	1	2	3	4
45. Avez-vous toussé?.	1	2	3	4
46. Avez-vous été enroué(e)?	1	2	3	4
47. Vous êtes-vous senti(e) mal?	1	2	3	4
48. Votre apparence vous a-t-elle préoccupé(e)?	1	2	3	4

Passez à la page suivante S.V.P.

Au cours de la semaine passée:		Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
49.	Avez-vous eu des difficultés à manger?	1	2	3	4
50.	Avez-vous eu des difficultés à manger devant votre famille?	1	2	3	4
51.	Avez-vous eu des difficultés à manger devant d'autres personnes?	1	2	3	4
52.	Avez-vous eu des difficultés à prendre plaisir aux repas?	1	2	3	4
53.	Avez-vous eu des difficultés à parler à d'autres personnes?	1	2	3	4
54.	Avez-vous eu des difficultés à parler au téléphone?	1	2	3	4
55.	Avez-vous eu des difficultés à avoir un contact social avec votre famille?	1	2	3	4
56.	Avez-vous eu des difficultés à avoir un contact social avec vos amis?	1	2	3	4
57.	Avez-vous eu des difficultés à sortir en public?	1	2	3	4
58.	Avez-vous eu des difficultés à avoir un contact physique avec votre famille ou vos amis	1	2	3	4
59.	Avez-vous éprouvé moins d'intérêt aux relations sexuelles?	1	2	3	4
60.	Avez-vous éprouvé moins de plaisir sexuel?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée:		Non	Oui
61.	Avez-vous pris des anti-douleurs?	1	2
62.	Avez-vous pris des suppléments nutritionnels (à l'exclusion de vitamines)?	1	2
63.	Avez-vous utilisé une sonde d'alimentation?	1	2
64.	Avez-vous perdu du poids?	1	2
65.	Avez-vous pris du poids?	1	2

SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
- Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : La technique du ganglion sentinelle permet de limiter les conséquences d'une chirurgie cervicale et d'affiner le « *staging* » ganglionnaire des patients atteints de carcinomes épidermoïdes cT1 et cT2 N0 M0 de la cavité orale ou de l'oropharynx. Son équivalence à l'évidement ganglionnaire cervical systématique sur la survie sans récurrence à 2 ans est prouvée. Cependant son utilisation de fait pas encore consensus en France et elle ne bénéficie pas de tarification spécifique. L'objectif principal de cette étude est de comparer les coûts directs de la technique du ganglion sentinelle et de l'évidement ganglionnaire systématique.

Matériels et méthodes : L'étude Senti-MERORL est une étude prospective, randomisée et multicentrique dont l'objectif principal était de prouver l'équivalence carcinologique de la technique du ganglion sentinelle par rapport à l'évidement ganglionnaire cervical systématique. Une analyse médico-économique de minimisation des coûts a été réalisée sur le sous-groupe des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL au CHU de Montpellier. Une analyse des données de la qualité de vie des patients inclus dans l'étude Senti-MERORL a également été réalisée.

Résultats : Les données de 59 patients ont été analysées, 28 dans le bras « évidement ganglionnaire » et 31 dans le bras « ganglion sentinelle ». Le coût direct moyen des séjours hospitaliers à un horizon temporel de 2 ans était de 15 319,69 € pour les patients bénéficiant d'un évidement ganglionnaire cervical systématique et de 13 117,88 € pour les patients bénéficiant de la technique du ganglion sentinelle. Cette différence n'est pas significative ($p=0,2559$). La qualité de vie est meilleure chez les patients traités par une technique du GS à 2 mois post-opératoire. Aucune différence cliniquement significative n'a été retrouvée à un horizon temporel ultérieur.

Conclusion : Notre étude n'a pas montré de différence significative en faveur de la technique du ganglion sentinelle en termes de coût direct hospitalier et de qualité de vie. Il existe une tendance à la minimisation des coûts qui pourrait être mieux explorée par une analyse plus récente, plus exhaustive et avec un nombre de patient plus important.

Mots-clés : Ganglion sentinelle ; Évidement ganglionnaire cervical ; Cavité orale ; Oropharynx ; Médico-économique ; Minimisation des coûts ; Qualité de vie