



HAL
open science

Évaluation des facteurs pronostiques de nutrition entérale au cours de la radiothérapie des cancers de l'oropharynx en fonction du statut HPV

Ilanite Dahan

► **To cite this version:**

Ilanite Dahan. Évaluation des facteurs pronostiques de nutrition entérale au cours de la radiothérapie des cancers de l'oropharynx en fonction du statut HPV. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03513095

HAL Id: dumas-03513095

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03513095>

Submitted on 5 Jan 2022

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.

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

Pour l'obtention du diplôme d'état de :

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 juin 2021 à Nice

Par **Ilanite DAHAN**

Née le 23/09/1985 à Nice

Évaluation des facteurs pronostiques de nutrition entérale au cours de
la radiothérapie des cancers de l'oropharynx en fonction du statut
HPV

Directeur de thèse : Dr D. CULIÉ

Jury

Pr. JM FERRERO (Président)

Pr A. BOZEC

Dr D. CULIÉ (Directeur)

Dr J. DOYEN

Dr J. SICURANI

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr. DELLAMONICA jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

Aux membres du jury qui me font l'honneur de juger ce travail :

À Monsieur le Professeur Jean-Marc FERRERO

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous suis profondément reconnaissante de votre rôle exercé en ce jour si important.

À Monsieur le Professeur Alexandre BOZEC

Je suis honorée de votre présence dans ce jury. Veuillez recevoir ma sincère considération et mon plus profond respect.

A Monsieur le Dr Dorian CULIE

À un moment où la médecine n'était plus devenue une priorité dans ma vie, tu m'as permis de retrouver l'engouement qui m'a amené à cette carrière. Je te remercie d'avoir partagé avec moi ton travail.

Ta patience, ta rigueur et ta gentillesse ont été pour moi un moteur. C'est un honneur de t'avoir comme directeur de thèse.

A Monsieur le Dr Jérôme DOYEN

Je vous remercie d'avoir accepté d'être dans mon jury, pour votre bienveillance et votre gentillesse.

A Monsieur le Dr Joseph SICURANI, qui mieux que toi suit cette histoire depuis ses prémices ?

Grâce à toi, j'ai pu rencontrer le Docteur CULIE, ce qui me donne une raison de plus de te remercier (s'il n'en fallait qu'une). Ce fut un plaisir et un honneur de travailler à tes côtés.

A ma famille et amis :

À ma mère, à qui je dois tout. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir aidé à réaliser ce rêve d'enfant. Tu m'as donné toutes les armes pour avancer dans la vie. Merci pour tes sacrifices et ton soutien. C'est sûrement pour te ressembler que j'ai souhaité devenir médecin aujourd'hui. Grâce à toi, je suis guidée par les valeurs que tu m'as inculquées et qui me font avancer. Ton amour, ta bienveillance, ta bonté et ton instinct maternel m'ont permis de grandir, de m'affirmer pour devenir celle qui est devant toi aujourd'hui.

A mon frère Samuel, tu as toujours été un exemple pour moi de réussite. Cela m'a toujours encouragée et soutenue dans mes choix. Présent dans toutes les épreuves de ma vie, tu es l'ange qui veille sur ma famille et moi.

A ma belle-famille,

Roberta Franco Béatrice et Bianca sans oublier nos merveilleux **Leila et Gorgio**, aujourd'hui ma deuxième famille. Vous m'avez accueillie et faite ressentir comme l'une des vôtres. Merci pour votre bienveillance, votre générosité et votre confiance.

A Julien, mon ami, mon complice, c'est un vrai bonheur de t'avoir dans ma vie. Qu'importe ce que je fais, ce que je traverse, tu es toujours présent à mes côtés. Ton soutien dans chacune de mes décisions me rend plus forte et aucune distance ne m'a faite sentir loin de toi. Tu es ce grain de folie qui enchante ma vie. Merci d'être celui que tu es et tu sais que je serai toujours également présente à tes côtés

A Jonas, pilier d'un trio infernal since 2009, c'est avec beaucoup de nostalgie que je repense à nos débuts. Tu as toujours sincèrement souhaité le meilleur pour moi, même si l'opinion générale ne te suivait pas. Et cette ténacité j'y tiens. Merci d'être là physiquement ce jour, et à mes côtés lorsque j'en ai besoin.

A Jonathan, mon grand frère de cœur, tu as toujours été là pour me soutenir. Tu es obstiné, surtout lorsque c'est pour mon bien et je ne t'en remercierai jamais assez. Merci de m'avoir toujours encouragée dans cette voie sinueuse, Patricia et toi étiez persuadés que c'était ma vocation. Je suis fière de l'homme, du mari et du père formidable que tu es devenu et je vous envoie tout mon amour.

A Debo, depuis toutes ces années, tu m'as été d'un soutien infaillible. Au départ, assises à côté sur les bancs de l'école, jusqu'à aujourd'hui nous deux mamans. De forts moments d'intensité ont ponctué notre amitié. Parmi ces derniers, je n'oublierai jamais ta présence un certain 29 décembre. Je vous souhaite le meilleur avec tout mon profond amour.

A Robin, mention spéciale pour une personne spéciale. Tu es devenu un véritable ami grâce au destin. Ces dernières années tu m'as accueilli parmi les tiens et je t'en remercie. Ton humour si spontané m'a apporté tant de légèreté à différentes étapes de la vie. Ta générosité et ta sensibilité s'exprime au travers tes mots et tu sais combien ils m'ont été utile.

A Mayane, la personne la plus douce et gentille (le mot est bien choisi) que je connaisse. Tu es entière, à l'écoute de tes amis et une réelle confidente en qui j'ai toute confiance. Je te remercie pour la place que tu m'as toujours faites à tes côtés, pour tout ce que tu m'apportes, ton soutien pendant ces longues années et encore aujourd'hui...

A ma binôme Laurie-Anne, tu as ajouté de la légèreté et des rires à ces années pas toujours faciles, merci pour ton amitié, pour les heures passées à la bibliothèque, mais aussi celles passées à Nice et ailleurs.

A Julie, le destin nous a conduit à se rencontrer et quel lien nous avons pu tisser ! Nos souvenirs m'ont permis de surmonter de nombreuses épreuves notamment les plus difficiles. Surtout garde ton sourire communicatif et cette joie de vivre qui t'habites. Tu continues à démontrer ta générosité avec ma fille. Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite à venir.

A Yaniv A, je te remercie pour ton soutien et tout ce que tu as pu m'apporter. Ton écoute et ton accompagnement m'ont permis d'avancer et de m'accomplir en tant que médecin et femme aujourd'hui.

A Celine C, je te remercie pour ta formation, ta bonne humeur au quotidien, ta bienveillance, ta rigueur ton amitié et tes conseils.

A Maxime P, ton pessimisme est ma plus grande motivation qui m'a permis d'en arriver ici ce jour. Merci pour tes conseils et ton amitié.

A Junes, ces quelques lignes ne suffiraient pas pour te démontrer ma reconnaissance. Tu es une personne exceptionnelle. Merci d'être un ami fidèle.

A Butnaru, sans toi, ces 5 années parisiennes à Bichat n'auraient pas eu la même saveur. Tu m'as accueilli les bras ouverts (quitte à en faire des jalouses), tu as toujours été là pour moi, d'un soutien infailible. Une grande et belle amitié est née. Je t'adore

A Laura D, notre amitié m'est très chère et nous étions faites pour nous rencontrer. Tu es une personne extraordinaire, brillante et je suis tellement fière de la magnifique famille que tu es en train de construire. Je vous souhaite beaucoup de bonheur tous les trois.

A Barbara, quelques mots sincères afin de te remercier pour ton soutien. Depuis ma première année, ou vous me faisiez réviser avec notre chère Liliane... Tu es une amie de grande qualité sur qui j'ai toujours pu compter.

A Valou, coéquipier d'une merveilleuse expérience canine, je te remercie pour ton aide et ton soutien dans cette étape qui a marqué ma vie.

A Mady, toi qui m'as connu toute petite fille, tu fais partie de la famille. Merci d'avoir toujours été là pour nous. Tes conseils me suivent encore aujourd'hui.

A Angélique, un exemple en tant que femme, mère et médecin.

A mes amis parisiens, ma famille adoptive, Anthony (mon BF), Oriane, Audrey Daniel, Grego, Steevo, Yohann et tous les autres, comment aurais-je survécu sans vous dans la jungle parisienne ?! Merci pour votre amitié sincère et votre soutien à chaque instant.

A mes co internes, Aviva, Nathan, Helene, Julien, Aurore, Mag, Émeline, Claire, Alex et tous les autres, ce fut un véritable plaisir de partager ces semestres à vos côtés et d'apprendre avec vous.

A mes amis du CAL, Anthony, Magalie, Jaraudi, Wadoux, ces quelques mois passés à vos côtés ont été riches et intenses et m'ont permis de parfaire ma formation. Je n'en garde que des beaux souvenirs.

A Michel Guillaud un professeur hors du commun merci d'avoir cru en moi, pour votre enseignement et votre confiance.

Aux médecins, aux infirmières, aux aides-soignantes, aux psychologues, aux secrétaires, que j'ai tant aimé croiser durant mes différents semestres vous m'avez transmis le plaisir du travail en équipe : Merci !

A Francesco, mon amour, parce que tu as changé ma vie, parce que tu es mon confident, ma source d'inspiration, parce qu'avec toi j'ai moins peur. Tu fais de moi une meilleure personne chaque jour. Nous en avons traversé des moments ensemble. Des épreuves, c'est vrai, mais surtout des instants de magie. Les premiers d'un long chemin. Je suis si fière que tu sois le père de notre fille. Merci d'être à mes côtés sur la route de la vie.

A Hanna, notre fille, notre soleil, tu brilles plus que la lumière. Je t'aime.

Table des matières

1- Introduction	p. 14
a) Anatomie descriptive	p. 14
b) Épidémiologie	p. 14
c) Prise en charge initiale et pronostic	p. 15
d) Nutrition et traitement initial	p. 16
2- Matériel et méthodes	p. 19
3- Résultats	p. 22
a) Caractéristiques cliniques initiales	p. 22
b) Comparaison en fonction du recours à une SER	p. 25
1. Caractéristiques cliniques initiales	p. 25
2. Modalités thérapeutiques	p. 27
3. Résultats fonctionnels et oncologiques	p. 29
c) Proportion de SER en fonction du nombre de facteurs de risques	p. 31
4- Discussion	p. 32
a) Caractéristiques cliniques initiales des patients en fonction du statut	p. 32
b) Évaluation des facteurs pronostiques	p. 32
5- Conclusion	p. 37
Bibliographie	p. 38
Liste des abréviations	p. 48
Annexes	p. 49
Serment d’Hippocrate	p. 53
Résumé	p. 54

1- Introduction

a) Anatomie descriptive^{1,2}

L'oropharynx est la partie moyenne du pharynx. Sa limite inférieure est définie par une ligne passant par le bord supérieur de l'os hyoïde, sa limite supérieure par une ligne passant par le palais dur osseux. Il communique avec la cavité orale en avant par l'isthme du gosier, avec le nasopharynx en haut et l'hypopharynx en bas par l'ostium intra pharyngien. On décrit plusieurs parois : deux parois latérales, une paroi antérieure et inférieure, une paroi antérieure et supérieure et une paroi postérieure. La paroi latérale est constituée par la fosse tonsillaire, occupée à ses deux tiers supérieurs par la tonsille palatine et le sillon amygdalo-glosse. La fosse tonsillaire est constituée par les piliers antérieurs et postérieurs, une partie supra-tonsillaire (vestige de la deuxième fente brachiale) et une partie infra-tonsillaire (parfois envahie par la tonsille linguale). La paroi antérieure comprend la base de langue, qui contient la tonsille linguale, les vallécules et le bord libre de l'épiglotte. La paroi antérieure et supérieure est constituée par le voile du palais et l'uvule palatine. La paroi postérieure épouse la courbure du rachis cervical sur lequel elle repose.

Ces différentes structures associent un épithélium malpighien, du tissu lymphoïde, des glandes salivaires accessoires et des muscles de la déglutition, expliquant les diverses histologies retrouvées dans les cancers de l'oropharynx même si le carcinome épidermoïde représente la quasi-totalité des cancers de l'oropharynx.

b) Épidémiologie

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) affectent environ 600 000 personnes par an dans le monde³, ce qui les placent au sixième rang des cancers les plus fréquents⁴. En France, l'incidence est de 12 à 13 000 nouveaux cas par an⁵. Ces cancers, dont la quasi-totalité sont des carcinomes épidermoïdes, connaissent depuis une trentaine d'années de profonds changements épidémiologiques^{6,7}. Ainsi, il a été observé une diminution d'incidence des cancers de la cavité orale, du larynx et de l'hypopharynx. Cette décroissance a été ainsi expliquée par la diminution, dans le même temps, de la consommation d'alcool et de tabac qui en sont les principaux facteurs de risques^{7,5}. Cependant, sur la même période, il a été observé une augmentation de l'incidence des cancers de l'oropharynx (+ 2,1 à 3,9 % d'augmentation par an entre 1973 et 2001)⁸. Ils représentent ainsi 25%⁹ des cancers des VADS.

Pour expliquer cette augmentation d'incidence, beaucoup d'études ont évoqués le virus HPV (Human Papillomavirus) au début des années 2000¹⁰. Finalement, l'IARC (International Agency of Cancer Research) a reconnu le virus HPV comme agent carcinogène d'une partie des cancers de l'oropharynx en 2009¹¹. On distingue ainsi deux grandes catégories au sein des CEO : les CEO HPV-induits et non HPV-induits.

Les CEO HPV-induits représentent une proportion variable en fonction des zones géographiques : 80% des cas et plus pour l'Europe et l'Amérique du Nord, contre 10 à 30% dans les pays de l'Europe du Sud^{12,13,14}. En France, ils représentent environ 40 à 50% des cas de CEO^{15,16}.

Les CEO induits par les HPV oncogènes se distinguent de ceux provoqués par le tabac et l'alcool par des différences épidémiologiques, biologiques, histologiques et pronostiques¹⁷. Ainsi, les patients atteints d'un CEO HPV induit ont un taux de consommation de tabac, d'alcool et de comorbidité moins important¹⁸. Par ailleurs, ces cancers touchent préférentiellement les organes lymphoïdes de l'oropharynx que sont la base de langue et la tonsille palatine. Ces tumeurs s'accompagnent plus fréquemment de métastases ganglionnaires cervicales. Les CEO non HPV induits surviennent quant à eux dans une population avec une intoxication alcoolo-tabagique plus importante, plus de comorbidités, et peuvent toucher l'ensemble des sous unités de l'oropharynx^{19,20}.

c) Prise en charge initiale et pronostic

Quel que soit le statut HPV, le signe d'appel le plus fréquent conduisant au diagnostic de CEO est généralement une odynophagie avec otalgie réflexe. Les CEO peuvent également être diagnostiqués dans le bilan étiologique d'une masse cervicale prévalente, particulièrement pour les CEO HPV induits qui s'accompagne fréquemment d'adénopathies cervicales kystiques²¹.

Malgré des différences épidémiologiques, biologiques et pronostiques, il n'existe à ce jour aucune différence dans la prise en charge diagnostique, thérapeutique ou la surveillance en fonction du statut HPV.

Le bilan initial repose habituellement sur une panendoscopie, une imagerie locorégionale (TDM +/-IRM cervico-faciale) et une imagerie thoracique à la recherche de lésion métastatique (TDM cervico-thoracique).

La prise en charge thérapeutique, de la même manière, ne diffère pas en fonction du statut HPV de la tumeur. Elle repose soit sur une chirurgie première suivie de radiothérapie, soit sur une radiothérapie d'emblée +/- potentialisée par de la chimiothérapie en fonction du stade

tumoral. La radiothérapie est donc un élément clé dans la prise en charge curative de ces patients. Réalisée d'emblée, une dose curative de 70 Gy²² est réalisée sur la tumeur primitive et les adénopathies métastatiques, et une dose préventive (52 à 56 Gy) est réalisé sur les zones dites « à risque » (tissu sain entourant la tumeur, premiers relais ganglionnaires de la tumeur même si non envahis). Une dose de 2Gy est ainsi réalisée par séance, soit 35 séances s'étalant sur 7 semaines²³. Les doses ainsi délivrées sont à l'origine de toxicités aiguës et tardives importantes. La toxicité aiguë de la radiothérapie se manifeste par une inflammation des tissus traversés par l'énergie délivrée. Ainsi, les patients présentent fréquemment (30 à 40%) des radio-dermites ainsi que des radio-mucites, d'autant plus si la radiothérapie est potentialisée par la chimiothérapie^{24,25}. Les complications tardives se manifestent principalement par une hyposialie et une dysgueusie. La complétion de la radiothérapie est capitale, un arrêt précoce ou des pauses prolongées étant responsable d'une diminution d'efficacité²⁶.

Quel que soit le traitement utilisé, les CEO HPV induits ont un pronostic supérieur aux CEO non HPV induits²⁷. En effet, les CEO HPV induits ont une radio- et chimio-sensibilité plus importante que les CEO non HPV induits. En fonction des séries, la survie globale à 3 ans des CEO HPV induits varie ainsi entre 85 et 95% contre 40 à 60% pour les non HPV induits²⁸.

d) Nutrition et traitement initial

Les patients atteints d'un cancer de l'oropharynx sont particulièrement à risque sur le plan nutritionnel²⁹. Premièrement, comme tout cancer, la prévalence de la dénutrition est élevée, en moyenne de l'ordre de 40 %³⁰. La dénutrition est habituellement définie comme une perte de poids de 10% ou plus. Cependant, si l'on considère qu'un malade qui présente une perte de poids de 5 % est déjà à risque nutritionnel, la prévalence de la dénutrition est supérieure à 55 %. Enfin, seuls 15 % des malades pris en charge pour cancer n'ont pas perdu de poids. Il est globalement admis qu'une perte pondérale de 5 % est associée à une altération du pronostic des patients atteints de cancer ^{31, 32}.

Par ailleurs, la localisation anatomique des cancers de l'oropharynx est responsable d'une odynophagie et d'une dysphagie, souvent motif de consultation initial. Ces troubles majorent ainsi les difficultés de prise alimentaires et le risque de dénutrition. Une fois le traitement débuté, la radiothérapie peut être responsable d'une radiodermite et/ou d'une radiomucite^{33,34}. D'autant plus si associé à la chimiothérapie, ces toxicités peuvent donc majorer la dysphagie et l'odynophagie initiale.

Ces difficultés alimentaires peuvent ainsi conduire à une perte de poids³² et altération de l'état général conduisant à des interruptions de traitement ou un arrêt précoce de celui-ci, élément péjoratif en termes de survie globale^{35,36}. La prise en charge nutritionnelle de ces patients est donc un élément majeur de la prise en charge globale initiale.

Certains auteurs^{37,38,32} recommandent ainsi de mettre en place une sonde entérale prophylactique (SEP) pour tous patients atteint d'un cancer de la tête et du cou et recevant un traitement par radiothérapie. Cette attitude permet ainsi de suppléer ces patients avant même que la dysphagie et la dénutrition ne s'installent, évitant ainsi un arrêt de traitement. Cette attitude peut cependant conduire à un excès de toxicité³⁹. De multiples complications de cette procédure ont été rapportées, allant de la fuite autour du tube à l'ensemencement tumoral de la cavité abdominale⁴⁰. En effet, la mise en place d'une gastrostomie, même par voie radiologique, a un taux de complications majeures à court terme rapportés de 1,4 à 5,9 % (péritonites, perforations du mur postérieur gastrique, hémorragies) dont 6 % de décès dans les 30 jours. Les complications mineures immédiates (5,4 %) et à long terme sont liées principalement à un dysfonctionnement de la sonde (17 %) ³⁹.

D'autre part, la mise en place d'une nutrition entérale chez des patients n'ayant pas de dysphagie initiale peut conduire à une baisse de l'alimentation per os. La diminution de la contraction des muscles de la déglutition (muscles pharyngés principalement) associée à une radiothérapie locale peut ainsi conduire à une fibrose musculaire, résultant à la dégradation des capacités alimentaires à long terme⁴¹.

C'est ainsi que d'autres équipes proposent la mise en place d'une sonde entérale de manière réactive (SER)^{42,43,44}, c'est-à-dire uniquement lorsque le patient présente un début de dénutrition ou des difficultés d'alimentation croissantes. Cette attitude permet ainsi d'épargner certains patients de la mise en place d'une SE, et ainsi ses possibles complications. Cela nécessite par contre un suivi nutritionnel très régulier afin de ne pas laisser s'installer de manière prolongée une dénutrition avec ses risques potentiellement graves. Elle nécessite donc un suivi rapproché, particulièrement des patients les plus à risques.

Même si plusieurs études se sont intéressées au sujet, il n'existe à ce jour aucune preuve de haut niveau permettant de choisir entre le recours à une SEP et SER. Cela reste une habitude de chaque centre, l'organisation de la prise en charge nutritionnelle devant être articulé autour de ce choix.

Notamment, il n'existe que peu d'études évaluant les facteurs pronostiques de recours à une sonde entérale en fonction de la localisation anatomique précise du cancer de la tête et du cou. De la même manière, il n'existe que très peu de données publiées étudiant la nutrition en

fonction du statut HPV de la tumeur, malgré l'ensemble des différences cliniques, biologiques et épidémiologiques vu plus haut. Certains auteurs^{45, 46} ont ainsi mis en évidence que les patients atteints d'une tumeur HPV induite avaient un recours plus fréquent à une SER.

L'objectif de ce travail était donc, au sein d'une large cohorte multicentrique, d'évaluer le taux de nutrition entérale réactive et de rechercher ses facteurs pronostiques de mise en place au cours de la radiothérapie, notamment en fonction du statut HPV, afin d'identifier les patients les plus à risque, nécessitant donc une surveillance rapprochée. Nous avons également évalué si la mise en place d'une SER avait une répercussion sur la survie globale ou les capacités fonctionnelles à distance.

2 - Matériel et méthodes

Patients

Cette étude rétrospective a été validée auprès du conseil scientifique du groupe d'étude collaboratif GETTEC (Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête et du Cou). Le protocole de recherche a été revu et validé par les comités d'éthique institutionnels avant le début de l'étude. Cette étude a été réalisée en accord avec la déclaration d'Helsinki.

Étude rétrospective menée dans 7 centres français spécialisés dans la prise en charge des cancers des VADS :

- Centre Antoine Lacassagne, Institut Universitaire de la Face et du Cou, Nice
- Hôpital Sainte Musse, Toulon
- Hôpital de la Conception, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
- Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes
- Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier
- Centre Hospitalier Universitaire et Institut Universitaire de Cancérologie de Toulouse
- Institut Gustave Roussy, Villejuif

Les critères d'inclusions des patients de cette étude étaient les suivants :

- Diagnostic de CEO entre 2009 et 2014
- Statut p16 déterminé
- Stratégies thérapeutiques déterminée par des RCP d'un des sept centres participants
- Prise en charge curative
- Traitement basée sur une radiothérapie première (+/- CT d'induction ou concomitante)
- Tumeur jugée résécable par la RCP

Les critères d'exclusions étaient les suivants :

- Antécédent de cancer de la tête et du cou
- Antécédent de radiothérapie de la tête et du cou
- Curage cervical réalisé avant la radiothérapie ou la radiochimiothérapie
- Patient métastatique au diagnostic
- Patient considéré comme inopérable en raison de son état général altéré

- Patient ayant été opéré (sur le T ou N) avant début de la radiothérapie
- Délai de suivi inférieur à 3 mois après diagnostic
- Mise en place de SE avant le début du traitement

Données étudiées

Toutes les données ont été collectées dans chaque centre par le même investigateur du mois de janvier 2016 au mois de janvier 2018.

Les données médicales enregistrées étaient : sexe, date de naissance, date de diagnostic, comorbidités : score de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA), score de *Kaplan-Feinstein Index* (KFI), consommation de tabac et d'alcool, stade TNM selon la septième classification 2009 de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC), sous-localisation anatomique de la tumeur (paroi pharyngée latérale, base de langue, paroi pharyngée postérieure, voile, sillon amygdalo-glosse), extension de la tumeur (cavité buccale, larynx, hypopharynx, cavum, œsophage) , localisation multiple (présence et localisation de cancer synchrone diagnostic), le recours à une sonde entérale d'alimentation, le type de supplémentation nutritionnelle (sonde nasogastrique, gastrostomie percutanée, parentérale), le statut p16 de la tumeur (p16 positif vs négatif) , le centre de prise en charge, les modalités thérapeutiques (chimiothérapie d'induction, chimiothérapie concomitante à la RTE), les toxicités aiguës (selon échelle CTCAE).

Le statut p16 de la tumeur était déterminé en fonction du niveau d'expression de la protéine p16 en immunohistochimie à partir des biopsies initiales. Les tissus étaient fixés dans le formol avant d'être inclus en paraffine. Comme il est recommandé, les tumeurs étaient classées p16-positives en cas de fixation forte, diffuse nucléaire et cytoplasmique sur plus de 70% des cellules tumorales. Elles étaient classées p16- négatives en cas d'absence de fixation, de fixation variable ou hétérogène. Pour les patients pour lesquels le statut p16 n'avait pas encore été établi, l'étude immunohistochimique était réalisée a posteriori.

Pour les patients pour lesquels les données étaient évaluables (patients vivants avec données disponibles en l'absence de survenue d'évènements altérant la pertinence du résultat, comme une récurrence locale ou locorégionale), les résultats fonctionnels étaient relevés un an (+/-3 mois)

après la fin du traitement : port d'une sonde d'alimentation, si oui port d'une sonde nasogastrique (SNG) ou d'une gastrotomie percutanée (GPR), présence d'une xérostomie, et d'une dysgueusie.

Dans le suivi, la date d'une éventuelle récurrence ainsi que son type (locale, locorégionale, métastatique) étaient relevés. La date des dernières nouvelles correspondait soit à la survenue du décès, soit à la date de dernière consultation. Le statut de la maladie (rémission ou récurrence) était reporté pour les patients vivants aux dernières nouvelles. Pour les patients décédés, le lien du décès avec la maladie cancéreuse initiale était précisé.

Les patients étaient classés en deux groupes selon la prise en charge nutritionnelle :

-Absence de nutrition entérale pendant ou après le traitement

-mise en place d'une Sonde Entérale Réactive (SER) pendant ou après le traitement.

La mise en place d'une SER était décidée lors d'une consultation avec un membre de l'équipe soignante (ORL, radiothérapeute, nutritionniste), basée sur le poids, l'index de masse corporelle (IMC), l'échelle de prise alimentaire (EPA). Ainsi, si la perte de poids excède 5% ou si l'échelle EPA est inférieure ou égale à sept, le risque de dénutrition est important et impose donc une intervention⁴⁷. L'aggravation progressive de la mucite oropharyngée et de l'odynophagie doit également conduire à adapter les textures en cours d'irradiation pour faciliter l'alimentation per os ou à initier/majorer une nutrition entérale⁴⁸.

Analyses statistiques

Les caractéristiques cliniques des patients ont été comparées entre les groupes p16-positif et p16-négatif en analyse univariée à l'aide de tests du Chi-2, confirmés par des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives et de tests de Student pour les variables quantitatives.

Pour l'ensemble des patients, nous avons comparé les caractéristiques cliniques des patients traités selon le recours à une SER en analyse univariée (test Chi-2, confirmé par des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives et de tests de Student pour les variables quantitatives). Nous avons également comparé en analyse univariée les modalités de traitements (radiothérapie éventuellement associée à un traitement systémique : chimiothérapie d'induction, chimiothérapie concomitante à la RTE) dans les deux groupes grâce à des tests du Chi-2 ou des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives ou quantitatives discrètes et des tests t de

Student pour les variables quantitatives continues. De la même manière nous avons évalué la corrélation de la prise en charge nutritionnelle sur les capacités fonctionnelles à un an (+/- 3 mois) après la fin du traitement (port d'une sonde d'alimentation, port d'une trachéotomie, présence d'une xérostomie et ou d'une dysgueusie). Toutes les variables associées à un $p \leq 0.05$ en analyse univariée ont été incluses dans un modèle de régression logistique pour les analyses multivariées.

Nous avons ensuite comparé les résultats carcinologiques (survies globale, spécifique et sans récurrence à 3 ans et à 5 ans) en fonction de la mise en place de SER. Les analyses univariées ont été réalisées à l'aide de tests du logrank. Toutes les variables associées à un $p \leq 0,05$ en analyse univariée ont été incluses dans un modèle de Cox pour les analyses multivariées.

Toutes les analyses étaient réalisées avec un risque alpha de 5% ou un intervalle de confiance de 95% par l'équipe de biostatistiques du Centre Antoine Lacassagne à l'aide du logiciel R.3.0.1 sur Windows.

3 - Résultats

Nous avons inclus 543 patients (403 hommes et 140 femmes, âge moyen de 61,6 +/- 9,1 ans).

a) Caractéristiques cliniques initiales

Les caractéristiques cliniques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1. Le suivi médian était de 41,4 mois.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population.

Caractéristiques cliniques	Tous patients N =543 (%)	Patients p16+ N =250 (%)	Patients p16- N= 293 (%)	Valeurs de p AU
Centre :				
Nice / Nîmes /	113 (20,8) /64 (11,8) /	54 (21,6) /18 (7,2) /	59 (20,1) /46 (15,7) /	NS / 0,007 /
Villejuif / Marseille /	148 (27,3) /39 (7,2) /	88 (35,2) /24 (9,6) /	60 (20,5) /15 (5,1) /	0,004 / NS /
Montpellier / Toulon / Toulouse	44 (8,1) /40 (7,3) /95 (17,5)	15 (6,0) /9 (3,6) /42(16,8)	29 (9,9) /31(10,6) /53 (18,1)	NS/NS /0,005
Sexe : hommes /femmes	403 (74,2) / 140 (25,8)	181 (72,4) / 69 (27,6)	222 (75,8) / 71 (24,2)	NS
Age : moyenne +/- ET	61,08 +/- 9,91	61,87 +/- 9,88	60,45 +/- 9,86	NS
Score ASA : < 3 / ≥ 3	392 (77,8) / 112 (22,2)	200 (80,0) / 36 (14,4)	192 (65,6) / 76 (25,9)	NS
Score KFI : < 2 / ≥ 2	410 (77,4) / 120 (22,6)	209 (83,6) / 41(16,4)	209 (71,3) / 84 (28,7)	NS
Consommation tabac : <10 PA / ≥10 PA	189 (38,3) / 304 (61,7)	104 (41,6) / 146 (58,4)	85 (29,0) / 208 (71,0)	0,03
Site tumoral :				
SAG / BDL /	156 (28,7) /199 (36,7) /	71 (28,4) /95 (38,0) /	85 (29,0) /104 (35,5) /	NS /NS /
VAL / EPIGLOTTE /	93 (17,1) / 39 (7,2) /	37 (14,8) /10 (4,0) /	56 (19,1) /29 (9,9) /	NS /0,01/
PPP / PPL / VL	35 (6,5) /346 (63,7) /139 (25,6)	3 (1,2) /188 (75,2) /47 (18,8)	32(10,9) /158(53,9) /92(31,4)	<0,001/0,02/<0,001
Extension tumorale :				
ML / CAVUM / CB / LARYNX / HP	23 (4,2) / 15 (2,8) / 27 (5,0) / 24 (4,4) / 19 (3,5)	9 (3,6) / 4 (1,6) / 8 (3,2) / 4 (1,6) / 2 (0,8)	14 (4,8) / 11 (3,8) / 19 (6,5) / 20 (6,8) / 17 (5,8)	NS/ NS/NS/ 0,005/0,001
Stade T : <3 / ≥3	225 (41,5) / 317 (58,5)	123 (49,2) / 127 (50,8)	102 (34,8) / 190 (64,8)	NS

Stade N : <2a / ≥2a	207 (38,6) / 330 (61,5)	79 (31,6) / 169 (67,6)	128 (43,7) / 161 (54,9)	0,06
CT induction : oui / non	116 (21,4) / 427 (78,6)	44 (17,6) / 206 (82,4)	72 (24,6) / 221 (75,4)	0,06
CT concomitante : oui / non	435 (80,1) / 108 (19,1)	210 (84,0) / 40 (16,0)	225 (76,8) / 68 (23,2)	0,04
CT concomitante :				
Sels de platine / Cetuximab /Autres	289 (53,2) / 100 (18,4) / 46 (8,5)	145 (58,0) / 45 (18,0) / 20 (8,0)	144 (49,1) / 55 (18,8) / 26 (8,9)	NS
Nombre de jour d'arrêt de traitement : moyenne +/- ET	0,78 +/- 3,8	0,74 +/- 3,8	0,73 +/- 3,8	NS
Toxicité mucite : < 2 / ≥ 2	322 (59,3) / 221 (40,7)	135 (54,0) / 115 (46,0)	187 (63,8) / 106 (36,2)	0,02
Toxicité dysphagie : < 2 / ≥ 2	412 (75,9) / 131 (24,1)	179 (71,6) / 71 (28,4)	233 (79,5) / 60 (20,5)	0,03
Toxicité dyspnée : < 2 / ≥ 2	540 (99,4) / 3 (0,6)	249 (99,6) / 1 (0,4)	291 (99,3) / 2 (0,7)	NS
Toxicité rénale : < 2 / ≥ 2	525 (96,7) / 18 (3,3)	242 (96,8) / 8 (3,2)	283 (96,6) / 10 (3,4)	NS
Toxicité hématologique : < 2 / ≥ 2	498 (91,7) / 45 (8,3)	229 (91,6) / 21 (8,4)	269 (91,8) / 24 (8,2)	NS

ET : écart type; ASA: American society of anesthesiologist ; KFI : Kaplan Feinstein Index ; PA : paquets-années ; Site tumoral SAG : sillan amygdalo-glosse BDL : base de langue ; VAL : vallécules ; PPP : paroi pharyngée postérieure ; PPL : paroi pharyngée latérale ; VL : voile ; Extension tumorale ML : massif lingual ; CB : cavité buccale ; HP hypopharynx. CT: chimiothérapie AU : analyse univariée

b) Comparaison en fonction du recours à une SER

1. Caractéristique cliniques initiales

Au sein de la cohorte, 103 patients ont nécessité la mise en place d'une SER (19,0%). La comparaison des caractéristiques cliniques initiales en fonction de la mise en place d'une SER est reportée dans le tableau 2.

En analyse univariée, nous avons observé des différences parmi les différents centres. En effet, certains avaient plus recours à la mise en place de SER (Villejuif et Nice : 32,4% et 29,2%, respectivement ; Toulon et Marseille, 5% et 5,1%, respectivement). Les patients nécessitant une SER étaient plus âgés ($p=0,076$). Les tumeurs des patients nécessitant une SER envahissaient plus fréquemment le sillon amygdalo-glosse ($p=0,031$), la base de langue ($p=0,027$). Le stade N initial des patients nécessitant une SER était plus important ($p=0,014$). En analyse univariée, les patients avec des tumeurs p16 positives tendaient à bénéficier plus souvent d'une SER (21,6 % versus 16,7%, ($p=0,182$), respectivement).

En analyse multivariée, seule l'atteinte de la base de langue était significative ($p < 0,01$; OR =2,18 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % = 1,18 – 4,08)

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des patients

Caractéristiques cliniques	SER		Valeurs de p AM
	Pas de SE N = 440 (%)	N = 103 (%)	
Centre : Nice / Nîmes / Villejuif / Marseille/Montpellier/ Toulon/ Toulouse	80 (70,8) / 57 (89,1) / 100 (67,6) / 37 (94,9) / 40 (90,9) / 38 (95) / 88 (92,6)	33 (29,2) / 7 (10,9) / 48 (32,4) / 2 (5,1) / 4 (9,1) / 2 (5) / 7 (7,4)	< 0,001 NS
Sexe : homme / femme	326 (80,9) / 114 (81,4)	77 (19,1) / 26 (18,6)	0,989 -
Age : moyenne +/- ET	60,71 +/- 9,83	62,65 +/- 10,15	0,076 NS
Score ASA : < 3 / ≥ 3	311 (79,3) / 92 (82,1)	81 (20,7) / 20 (17,9)	0,603 -
Score KFI : < 2 / ≥ 2	329 (80,2) / 99 (82,5)	81 (19,8) / 21 (17,5)	0,675 -
Consommation tabac : <10 PA / ≥10 PA	154 (81,5) / 241 (81,4)	50 (18,6) / 52 (19,4)	0,892 -
Site tumoral : SAG / BDL / VAL / EPIGLOTTE / PPP / PPL / VL	117 (75) / 151 (75,9) / 71 (76,3) / 29 (74,4) / 28 (80) / 278 (80,3) / 116 (83,5)	39 (25) / 48 (24,1) / 22 (23,7) / 10 (25,6) / 7 (20) / 68 (19,7) / 23 (16,5)	0,031 / 0,027 / 0,262 / 0,373 / 1 / 0,671 / 0,472
Extension tumorale : ML / CAVUM / CB / LARYNX / HP	19 (82,6) / 12 (80) / 24 (88,9) / 21 (87,5) / 17 (89,5)	4 (17,4) / 3 (20) / 3 (11,1) / 3 (12,5) / 2 (10,5)	1 / 1 / 0,4 / 0,595 / 0,551 - / - / - / - / -
Stade T : < 3 / ≥ 3	187 (83,1) / 252 (79,5)	38 (16,9) / 65 (20,5)	0,344 -
Stade N : < 2a / ≥ 2a	179 (86,5) / 256 (77,6)	28 (13,5) / 74 (22,4)	0,014 NS
Statut p16 : positif / négatif	196 (784) / 244 (83,3)	54 (21,6) / 49 (16,7)	0,182 NS

ET : écart type ; ASA : American society of anesthesiologist ; KFI : Kaplan Feinstein Index ; PA : paquets-années ; Site tumorale SAG : sillon amygdalo-glosse BDL : base de langue ; VAL : vallécules ; PPP : paroi pharyngée postérieure ; PPL : paroi pharyngée latérale ; VL : voile ; Extension tumorale ML : massif lingual ; CB : cavité buccale ; HP hypopharynx. Valeurs de p : comparaison entre les 2 groupes « pas de SE » et « SER » en analyse univariée (AU) et multivariée (AM)

2. Modalités thérapeutiques

Les modalités thérapeutiques et les principales toxicités aiguës entre les deux groupes sont reportées dans le tableau 3 et 4.

Quel que soit la molécule employée, les patients recevant une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie avaient un recours plus important à une SER ($p < 0,01$; OR =3,7 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % = 1,35 – 12,37).

Les patients nécessitant une SER avaient une proportion plus importante de patients atteint de toxicité locale (mucite $p= 0,01$, dysphagie $p < 0,001$) avec un nombre de jours d'arrêt de traitement ($p=0,011$) plus important.

Tableau 3 : Modalités de traitement

Modalités thérapeutiques	Pas de SE	SER	Valeurs de p AU	Valeurs de p AM
	N = 440 (%)	N = 103 (%)		
CT induction : oui / non	95 (81,9) / 345 (80,8)	21 (18,1) / 82 (19,2)	0,893	-
CT concomitante : oui / non	340 (78,2) / 100 (92,6)	95 (21,8) / 8 (7,4)	0,001	0,01
CT concomitante : Sels de platine/ Cetuximab/ Autres	200 (75,2) / 81 (81) / 15 (65,2)	66 (24,8) / 19 (19) / 8 (34,8) /	0,626/ 0,231 / 0,313	-

CT : chimiothérapie ; ET : écart type ; autre : platine + 5FU ou cetuximab. Valeurs de p : comparaison entre les 2 groupes « pas de SE » et « SER » en analyse univariée (AU) et multivariée (AM)

Tableau 4 : Toxicités aiguës pendant le traitement

Toxicités Aiguës	Pas de SE	SER	Valeurs de p AU	Valeurs de p AM
	N = 440 (%)	N = 103 (%)		
Nombre de jour d'arrêt de traitement : moyenne +/- ET	0,54 +/- 3,2	1,7 +/- 6,07	0,01	-
Toxicité mucite : < 2 / ≥ 2	72 (80) / 142 (64,3)	18 (20) / 79 (35,7)	0,01	-
Toxicité dysphagie : < 2 / ≥ 2	148 (82,2) / 66 (50,4)	32 (17,8) / 65 (49,6)	< 0,001	< 0,0001
Toxicité dyspnée : < 2 / ≥ 2	212 (69,3) / 2 (66,7)	94 (30,7) / 1 (33,3)	1	-
Toxicité rénale : < 2 / ≥ 2	205 (70,9) / 9 (50)	84 (29,1) / 9 (50)	0,107	-
Toxicité hématologique : < 2 / ≥ 2	184 (70,2) / 30 (66,7)	78 (29,8) / 15 (33,3)	0,76	-

ET : écart type. Valeurs de p : comparaison entre les 2 groupes « pas de SE » et « SER » en analyse univariée (AU) et multivariée (AM)

3. Résultats fonctionnels et oncologiques

Résultats fonctionnels

Les résultats fonctionnels entre les 2 groupes selon la stratégie nutritionnelle à 1 an sont illustrés dans le tableau 5.

En analyse univariée, seulement 10 % des patients porteur d'une SER (11/103) l'avaient un an après la fin du traitement et 2,5 % (11/ 440) des patients qui n'avaient pas de sonde au cours du traitement en nécessitaient à un an ($p < 0,001$).

Les patients nécessitant une SER avaient une proportion plus importante de patients atteint de xérostomie à un an ($p = 0,001$).

A un an, les patients bénéficiaient plus souvent d'une GPR que d'une SNG.

Tableau 5 : Résultats fonctionnels à 1 an

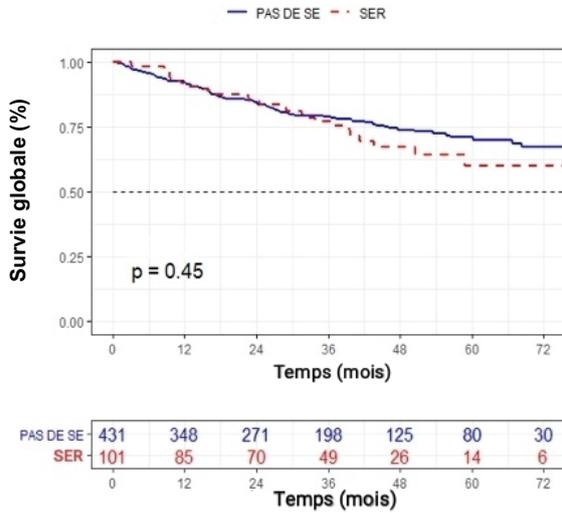
Résultats fonctionnels	Pas de SE N = 440 (%)	SER N = 103 (%)	Valeurs de p AU	Valeurs de p AM
Port de SE : oui / non	11 (2,5) / 429 (97,5)	11 (10,7) / 92 (89,3)	< 0,001	
- SNG	1 (0,2)	3 (2,9)	0,023	-
- GPR	10 (2,3)	8 (7,8)	0,019	
Xérostomie : oui / non	122 (72,6) / 318 (84,8)	46 (27,4) / 57 (15,2)	0,001	-
Dysgueusie : oui / non	29 (76,3) / 411 (81,4)	9 (23,7) / 94 (18,6)	0,579	-

SNG : sonde nasogastrique ; GPR : Gastrotomie percutané ; Valeurs de p : comparaison entre les 2 groupes « pas de SE » et « SER » en analyse univariée et multivariée.

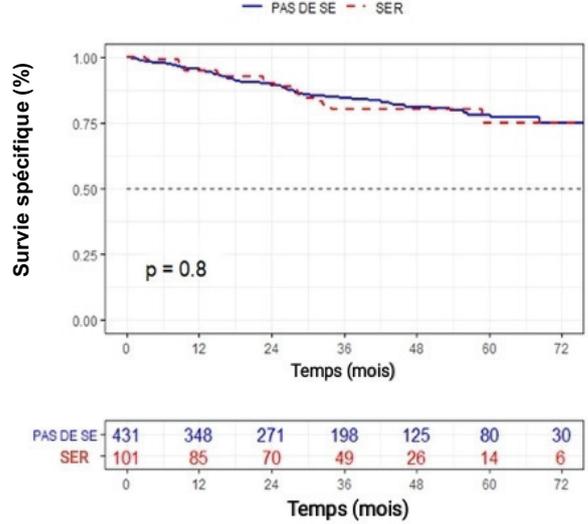
Résultats oncologiques

Les survies globales, spécifiques et sans récurrence de l'ensemble de la population étudiée selon la stratégie nutritionnelle utilisée sont illustrées dans la figure 1. Nous n'observons pas de différences entre les deux groupes pour la survie globale, spécifique et sans récurrence.

a) Survie globale en fonction de la stratégie nutritionnelle



b) Survie spécifique en fonction de la stratégie nutritionnelle



c) Survie sans récurrence en fonction de la stratégie nutritionnelle

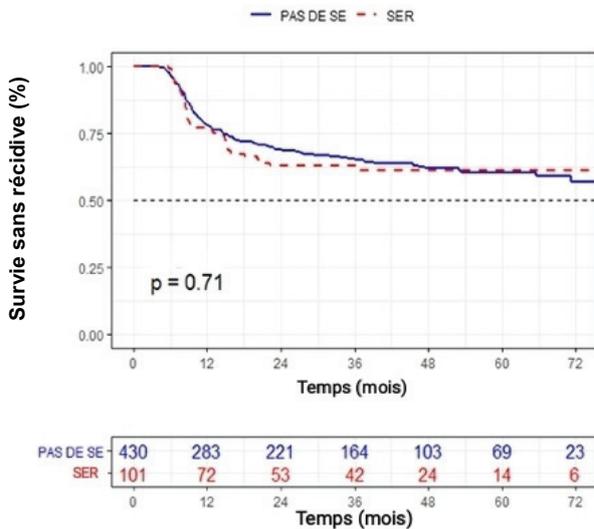


Figure 1 : courbes de survies de Kaplan-Meier des survies globale, spécifique et sans récurrence des patients de la population globale en fonction de la stratégie nutritionnelle.

c) **Proportion de SER en fonction du nombre de facteurs de risques**

Nous avons établi un score pronostique, basée sur les résultats significatifs précédents, pour évaluer le recours à une SER en fonction de ce dernier. Ainsi, le taux de recours à une SER pour les patients ayant un score nul est de 4,2% contre 28,6% en cas de score égal à 3.

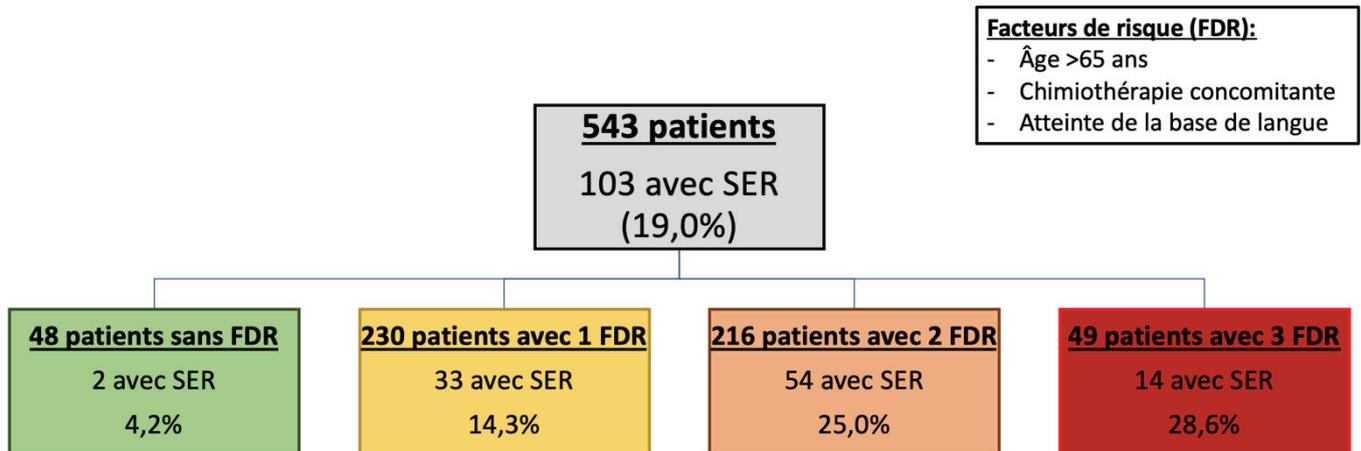


Figure 2 : répartition du taux de SER en fonction du nombre de facteur de risque identifié

4 – Discussion

a) Caractéristiques cliniques initiales des patients en fonction du statut p16

Dans notre étude, les principales différences cliniques observées entre les 2 groupes de patients sont en concordance avec les données de la littérature⁴⁹. En effet, les patients avec un CEO p16- avaient une consommation de tabac plus importantes, une atteinte plus fréquente du voile, de l'épiglotte et une extension plus fréquente à l'hypopharynx et au larynx. Les CEO p16+ concernaient plus souvent la paroi pharyngée latérale, et avaient un stade ganglionnaire plus avancé. Concernant les modalités thérapeutiques nous avons observé un taux plus important de chimiothérapie d'induction chez les patients atteints d'un CEO p16-, et un taux plus important de chimiothérapie concomitante pour les patients avec un p16+. Les patients atteints d'un CEO p16- ont également présenté des toxicités aiguës plus élevés, avec un ratio plus important de patient ayant une dysphagie ou une mucite radique. Ces différences étant de possibles facteurs de confusion quant à la nécessité de SER, l'ensemble de ces éléments ont été intégrés à une analyse statistique multivariée.

b) Évaluation des facteurs pronostiques

Dans notre série, nous avons observé une mise en place de SER pour 19,0% des patients. Plusieurs études ont évalué les stratégies nutritionnelles des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou traités par radiothérapie et/ou chimiothérapie^{50,51,52}. Ce taux de nutrition entérale est concordant avec certaines séries^{53,54}, inférieur⁵⁵ ou encore bien supérieur à d'autres⁵⁶. Il existe en effet une grande variation dans le taux de nutrition entérale au cours des traitements par radiothérapie des cancers de la tête et du cou, variant de 15%⁵⁷ à plus de 70%⁵⁸. Ainsi la plupart des études incluent l'ensemble des cancers de la tête et du cou, englobant ainsi de nombreuses localisations anatomiques. L'absence d'analyse par localisation limite la comparaison des résultats d'une série à l'autre, chaque localisation ayant un impact fonctionnel différent dans la déglutition⁵⁹. Cette hétérogénéité de résultats souligne également l'absence de consensus quant à la prise en charge nutritionnelle, avec une hétérogénéité de prise en charge basée sur des habitudes locales. Cette hétérogénéité souligne également la nécessité d'identifier des facteurs pronostiques précis afin de dépister précocement les patients qui nécessiteront un support nutritionnel.

L'atteinte de la base de langue par la tumeur était un des facteurs pronostiques de mise en place de nutrition entérale pendant la réalisation de la radio(chimio)thérapie. La base de la langue est constituée de nombreux muscles dont la contraction permet la propulsion du bol alimentaire au sein de l'entonnoir pharyngé^{60,61,62}. Sa contraction est ainsi obligatoire lors de tout mouvement de déglutition, altérant donc rapidement cette fonction en cas d'irradiation⁶³. Chaque localisation des VADS ayant sa fonction, plusieurs études se sont intéressées aux localisations les plus à risque de dysphagie au cours de la radiothérapie. L'oropharynx et l'hypopharynx ont déjà été décrit comme deux localisations à risque de dénutrition parmi les patients atteints d'un cancer des VADS⁶⁴. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a spécifiquement étudié les unités fonctionnelles de l'oropharynx, le caractère péjoratif de la base de langue n'avait, de ce fait, jamais été décrit.

Dans notre série, l'âge moyen des patients ayant nécessité une SER était supérieur à ceux n'en ayant pas nécessité, bien que cette différence ne soit pas significative. Il est reconnu dans la littérature que les patients âgés représentent une population à risque de dénutrition⁶⁵ d'autant plus en cas de cancer des VADS⁶⁶. D'autres séries majeures ont également mis en évidence un recours à une SER pour les personnes les plus âgées, qui doivent donc rester des patients avec une surveillance nutritionnelle rapprochée⁶⁷.

De la même manière, on constate dans notre étude que le stade N initial des patients nécessitant une SER était plus avancé ($p=0,014$) en analyse univariée. Bien que cette significativité n'ait pas été confirmée en analyse multivariée, il semblerait que les patients ayant une atteinte ganglionnaire importante seraient plus à risque de dénutrition. D'autres auteurs ont également mis en évidence l'impact négatif d'un stade ganglionnaire avancé sur les capacités d'alimentation au cours de la radiothérapie⁶⁸. En effet ces patients sont soumis à des doses et volumes d'irradiations au niveau cervical plus importants entraînant de ce fait une toxicité locale augmentée. Anderson et al.⁶⁹ ont ainsi corrélé proportionnellement le taux d'alimentation entérale aux doses/volumes reçues. Même si l'apparition au cours des dernières décennies de la modulation d'intensité pour l'irradiation des cancers des VADS a permis de largement diminuer les toxicités aiguës et tardives⁷⁰, de par la proximité anatomique, l'irradiation ganglionnaire induit une irradiation du pharyngo-larynx sous-jacent⁷¹. Il s'agit également d'une unité fonctionnelle majeure dans la déglutition, dont l'irradiation peut conduire à une dysphagie⁷². Enfin, l'envahissement ganglionnaire induit généralement le classement de la tumeur dans un stade avancé selon la classification TNM de 2009 de l'American Joint Committee

on Cancer (AJCC). Le stade avancé implique généralement l'ajout de chimiothérapie à la radiothérapie. L'envahissement ganglionnaire pourrait donc être associé à un taux plus important de nutrition entérale par la potentialisation de la radiothérapie qu'il nécessite par son traitement.

Dans notre série, nous avons ainsi retrouvé que les patients ayant recours à une SER bénéficiaient plus fréquemment d'une chimiothérapie concomitante. La chimiothérapie adjuvante à la radiothérapie est traditionnellement indiquée en cas de stade localement avancé (T3 ou T4) et/ou d'envahissement ganglionnaire (N+)⁷³. L'effet recherché de la chimiothérapie est de potentialiser l'action locale de la radiothérapie afin d'améliorer les résultats carcinologiques^{74,75,54,76}. Ainsi, en potentialisation de la radiothérapie, la chimiothérapie potentialise également les effets secondaires aigus et tardifs^{77,78}.

Dans une large revue de la littérature publiée en 2015, M. Bossola soulignait l'importance capitale du support nutritionnel pendant la radiochimiothérapie pour le traitement d'un cancer des VADS⁷⁹. Plusieurs études ont ainsi reporté un recours plus important à un support nutritionnel entéral pour les patients recevant une radio-chimiothérapie versus une radiothérapie seule^{80,81}. De plus, dans une récente étude rétrospective américaine portant sur 192 patients atteints d'un cancer des VADS traité par radio(chimio)thérapie entre 2010 et 2012, les auteurs ont mis en évidence que la chimiothérapie était significativement associée à la mise en place d'une gastrostomie percutanée⁸².

Peu d'études se sont intéressées spécifiquement à l'impact du statut HPV dans le recours à une nutrition entérale au cours de la radiothérapie pour cancer de l'oropharynx. La principale série publiée est celle de Vangelov et al.⁸³. Dans cette étude rétrospective monocentrique australienne, les auteurs ont inclus 100 patients traités par radiothérapie pour un cancer de l'oropharynx entre 2011 et 2016, incluant les patients recevant une radiothérapie adjuvante à un traitement chirurgical. Soixante-huit patients avaient un statut HPV positif, 10 négatifs et 22 inconnus. Soixante et un patients ont nécessité la mise en place d'une nutrition entérale, dont la majorité de SER (33/61, 54%). Les auteurs rapportent un recours à une SE plus important pour les patients atteints d'un CEO HPV induits (43/68, 63%) que les autres patients (18/32, 56%). Cette différence n'était pas significative en analyse multivariée. Malgré un faible nombre de patients HPV-négatifs, les auteurs ont établi un modèle de probabilité pour conclure que le caractère HPV, tout comme la chimiothérapie adjuvante, était un facteur associé à la mise en place de SER. Dans une récente revue de la littérature, Brewczynski et al.⁸⁴ ont rapporté

l'ensemble des publications évaluant les modalités nutritionnelles au cours de la radiothérapie pour un CEO en fonction du statut HPV. Ils décrivent certaines études qui ont observé une perte de poids supérieure et un recours plus fréquent à une nutrition entérale pour les patients avec un CEO HPV-induit. Ces séries étaient toutes rétrospectives, ces observations parfois faites au sein de sous-groupes. Par ailleurs, tout comme l'étude de Vangelov et al.⁴⁶, ces études comprenaient principalement des cohortes composées à plus de 90% de CEO HPV-induits, limitant toute possibilité de comparaison, d'effectif toutes inférieure à la nôtre. La principale explication fournie par les différents auteurs reposait sur une probable toxicité aigüe locale supérieure chez les patients atteints d'un CEO HPV induits comparativement aux patients avec un CEO HPV-négatif⁸⁵. Cependant, cette notion est elle aussi débattue dans la littérature puisque d'autres auteurs ont mis en évidence une toxicité similaire quel que soit le statut HPV⁸⁶. De notre point de vue, il n'existe aucun rationnel expliquant le recours plus important à une SER en fonction du statut HPV. Comme nous l'avons vu plus haut, l'atteinte de la base de langue est un des principaux facteurs pronostique. Ainsi, l'atteinte préférentielle des amygdales linguales et palatines par les CEO HPV peuvent expliquer que cette population soit plus à risque sur le plan nutritionnel¹⁰. Harrowfield et al. ont récemment publié une série issue d'un sous-groupe d'étude prospective observationnelle. Au sein de cette série de faible effectif et hétérogène (70 patients avec CEO HPV-induits versus 13 avec HPV-négatif ; présence de patients avec une radiothérapie adjuvante à la chirurgie, de patients avec sonde entérale prophylactique), les auteurs n'ont pas observé de différence de perte de poids en fonction du statut HPV, ni de recours plus fréquent à une SER en fonction de ce paramètre⁸⁷.

Dans notre série, nous avons observé que les patients ayant nécessité le recours à une SER avaient une interruption de traitement supérieure à ceux ne l'ayant pas nécessité, bien que cette différence ne soit pas significative en analyse multivariée. C'est une des raisons pour laquelle certains auteurs recommandent la mise en place d'une SEP. En effet, la pose prophylactique d'une sonde d'alimentation permet d'éviter toute pause thérapeutique au cours de la radiothérapie^{88,89,90}. Il est en effet décrit qu'une interruption de traitement au cours de la radiothérapie pour un cancer de la tête et du cou est un facteur de mauvais pronostic⁹¹. Dans notre série, cette différence était cependant faible (1 jour), soulignant la nécessité de suivi rapproché et de réactivité dans la prise en charge nutritionnelle⁷⁹.

Nous avons donc évalué l'impact potentiel sur les survies, et nous n'avons pas observé de différences de survie entre les deux groupes.

A un an de la fin du traitement, nous avons ainsi observé que les patients pour lesquels avait été mis en place une SER au cours du traitement avait plus fréquemment une sonde entérale à demeure. Plusieurs auteurs ont ainsi rapporté que la mise en place d'une sonde prophylactique entraînait un risque accru de ne pas en être sevré à long terme^{92,93}. Cela peut notamment être expliqué par l'absence de constriction des muscles pharyngés lorsque la sonde est en place, favorisant la fibrose radique ou encore la sténose œsophagienne par absence de stimulation⁹⁴. Néanmoins des analyses dédiées seront nécessaires pour analyser les facteurs pronostiques de sonde à demeure, outre la mise en place initiale d'une sonde entérale pendant la radiothérapie. Nous pouvons également souligner que dans plus de 90% des cas, la SER a pu être retiré dans les mois qui suivent la radiothérapie, comme retrouvé dans d'autres séries⁵⁶.

Il existe un permanent débat entre les stratégies consistant à placer une sonde entérale de manière prophylactique ou réactive^{50,95,96,97,98,99}. Notre étude ne permet pas d'apporter d'éléments pour la comparaison entre ces deux stratégies. En effet, nous avons exclu tous les patients ayant une SE avant le début de la RT. Cette population est en réalité composée de deux groupes : ceux pour lesquels une attitude prophylactique a été réalisée, et ceux qui présentaient une réelle dénutrition et difficulté alimentaire, et qui ont donc nécessité une SER avant le début de la RTE. Nous avons cependant proposé un arbre décisionnel permettant d'identifier précocement les patients les plus à risque de nécessiter une SER afin de mettre en place un suivi rapproché.

Nous rapportons ici la plus grande série s'intéressant aux modalités nutritionnelles des patients pendant le traitement par radiothérapie pour un CEO. Son caractère multicentrique est également un atout puisque limitant l'effet centre de chaque hôpital.

Le caractère rétrospectif et l'absence d'informations complémentaires sur le statut nutritionnel (courbes de poids, Index de Masse Corporelle, quantité d'ingéstats oraux, bilan nutritionnel sanguin...) représentent des limites de ce travail. Cependant, aucune étude prospective n'a été publiée sur le sujet, et les informations annexes sur l'état nutritionnel des patients sont fréquemment absents des dossiers médicaux informatisés.

5 – Conclusion

Dans notre étude, nous avons identifié certains facteurs pronostiques précis afin de dépister précocement les patients qui nécessiteront un support nutritionnel entérale au cours des traitements par radiothérapie des cancers de la tête et du cou. Nous avons montré que l'atteinte de la base de la langue par la tumeur, l'âge moyen des patients plus avancé et les patients qui bénéficiaient d'une chimiothérapie concomitante étaient des éléments déterminants dans la mise en place d'une nutrition entérale pendant la réalisation de la radio(chimio)thérapie. Ainsi, ces résultats nous permettent de cibler la population la plus à risque sur le plan nutritionnel au cours de la radiothérapie.

D'autre part, nous avons constaté que le virus HPV n'apparaît pas comme facteur pronostique d'une nutrition entérale au cours de la radiothérapie pour les cancers de l'oropharynx.

Dans tous les cas, ces patients nécessitent un suivi rapproché dans une structure de soin adapté, en collaboration étroite avec les nutritionnistes et le médecin généraliste.

Dans l'ensemble, il semble que d'autres études prospectives, randomisées et adéquates sont nécessaires pour valider ses résultats.

Bibliographie

1. Trotta BM, Pease CS, Rasamny JJ, Raghavan P, Mukherjee S. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: Key imaging findings for staging and treatment planning. *Radiographics*. 2011;31(2):339-354. doi:10.1148/rg.312105107
2. Fossum CC, Chintakuntlawar A V., Price DL, Garcia JJ. Characterization of the oropharynx: anatomy, histology, immunology, squamous cell carcinoma and surgical resection. *Histopathology*. 2017;70(7):1021-1029. doi:10.1111/his.13140
3. Blanchard D, Rame JP, Louis MY, et al. Oropharyngeal cancer. *Bull Cancer*. 2014;101(5):429-437. doi:10.1684/bdc.2014.1957
4. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):309-316. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.06.002
5. Peirié S, Meyers M, Mazzaschi O, De Chanel OC, Baujat B, Lacau St Guily J. Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. *Bull Cancer*. 2014;101(5):404-410. doi:10.1684/bdc.2014.1962
6. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol*. 2013;31(36):4550-4559. doi:10.1200/JCO.2013.50.3870
7. Simard EP, Torre LA, Jemal A. International trends in head and neck cancer incidence rates: Differences by country, sex and anatomic site. *Oral Oncol*. 2014;50(5):387-403. doi:10.1016/j.oraloncology.2014.01.016
8. Guily S. Cancers du larynx: Rapport SFORL 2019 - Béatrix Barry, Olivier Malard, Sylvain Morinière - Google Livres.
https://books.google.fr/books?id=ApOqDwAAQBAJ&pg=PA29&lpg=PA29&dq=2.+St+Guily+JL,+Agius+G,+Clavel+C.+Papillomavirus+et+tumeurs+des+voies+aérodigestives+supérieures.+Med+Ther+Pediatri+2010+;+13+:++62-9&source=bl&ots=aGAfGf_2eo&sig=ACfU3U0YaS23pH4w2LEYC5GPIRz5.
Accessed April 3, 2020.
9. Ligier K, Belot A, Launoy G, et al. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France: Incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol*. 2011;47(4):302-307. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.02.013
10. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1944-1956.

doi:10.1056/NEJMoa065497

11. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 2009;10(4):321-322. doi:10.1016/s1470-2045(09)70096-8
12. Habbous S, Chu KP, Lau H, et al. Human papillomavirus in oropharyngeal cancer in Canada: Analysis of 5 comprehensive cancer centres using multiple imputation. *CMAJ.* 2017;189(32):E1030-E1040. doi:10.1503/cmaj.161379
13. Evans M, Newcombe R, Fiander A, et al. Human Papillomavirus-associated oropharyngeal cancer: An observational study of diagnosis, prevalence and prognosis in a UK population. *BMC Cancer.* 2013;13(1):220. doi:10.1186/1471-2407-13-220
14. Razzaghi H, Saraiya M, Thompson TD, Henley SJ, Viens L, Wilson R. Five-year relative survival for human papillomavirus-associated cancer sites. *Cancer.* 2018;124(1):203-211. doi:10.1002/cncr.30947
15. Granata R, Miceli R, Orlandi E, et al. Tumor stage, human papillomavirus and smoking status affect the survival of patients with oropharyngeal cancer: An Italian validation study. *Ann Oncol.* 2012;23(7):1832-1837. doi:10.1093/annonc/mdr544
16. Fonmarty D, Cherrière S, Fleury H, et al. Study of the concordance between p16 immunohistochemistry and HPV-PCR genotyping for the viral diagnosis of oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015;132(3):135-139. doi:10.1016/j.anorl.2015.01.003
17. Manuel Q. *Évolution Du Carcinome Épidermoïde Gingival Après Procédure Invasive : Ce Que Dit La Littérature.* <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01784645>. Accessed August 10, 2020.
18. Ernoux NeufCoeur P, Arafa M, Delvenne P, Saussez S. Implication des papillomavirus humains dans les cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull Cancer.* 2009;96(10):941-950. doi:10.1684/bdc.2009.0923
19. Stenmark MH, Shumway D, Guo C, et al. Influence of human papillomavirus on the clinical presentation of oropharyngeal carcinoma in the United States. *Laryngoscope.* 2017;127(10):2270-2278. doi:10.1002/lary.26566
20. Louie KS, Mehanna H, Sasieni P. Trends in head and neck cancers in England from 1995 to 2011 and projections up to 2025. *Oral Oncol.* 2015;51(4):341-348. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.01.002
21. Mouawad F, Rysman B, Russ G, et al. *Adénopathies Cervicales d'allure Kystique. Recommandations de La Société Française d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale. Partie 1 : Conduite à Tenir Pour Le Diagnostic d'adénopathie Devant Une Masse*

- Cervicale d'allure Kystique.*; 2019.
22. *GUIDE-AFFECTION LONGUE DURÉE.* www.has-sante.fr. Accessed May 4, 2021.
 23. *2018 NCCN HEAD AND NECK CANCERS SERIES Oral Cancers.*
 24. Challand T, Thureau S, Dubray B, Giraud P. Toxicité œsophagienne de la radiothérapie : Clinique, facteurs de risque et prise en charge. *Cancer/Radiotherapie.* 2012;16(5-6):364-371. doi:10.1016/j.canrad.2012.07.180
 25. (No Title). https://www.researchgate.net/profile/Yousri-Rostom/publication/7261472_Radiation-induced_mucositis_of_the_aerodigestive_tract_Prevention_and_treatment_MASCCIS_OO_mucositis_group%27s_recommendations/links/0deec5224cce07468b000000/Radiation-induced-mucositis-of-the-aerodigestive-tract-Prevention-and-treatment-MASCCISOO-mucositis-groups-recommendations.pdf. Accessed May 4, 2021.
 26. Xiang M, Gensheimer MF, Pollom EL, et al. Prolongation of definitive head and neck cancer radiotherapy: Survival impact and predisposing factors. *Radiother Oncol.* 2021;156:201-208. doi:10.1016/j.radonc.2020.12.025
 27. Stenmark MH, Shumway D, Guo C, et al. Influence of human papillomavirus on the clinical presentation of oropharyngeal carcinoma in the United States. *Laryngoscope.* 2017;127(10):2270-2278. doi:10.1002/lary.26566
 28. Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(1):24-35. doi:10.1056/NEJMoa0912217
 29. Bachmann P, Quilliot D. Faut-il prévenir ou traiter la dénutrition associée aux cancers ORL, quand et comment? *Nutr Clin Metab.* 2014;28(1):73-78. doi:10.1016/j.nupar.2013.11.006
 30. Righini CA, Timi N, Junet P, Bertolo A, Reyt E, Atallah I. Évaluation du statut nutritionnel, Lors du diagnostic, Des patients traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS). *Ann Fr d'Oto-Rhino-Laryngologie Pathol Cervico-Faciale.* 2013;130(1):8-14. doi:10.1016/j.aforl.2012.11.001
 31. Haute Autorité de Santé - Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. https://www.has-sante.fr/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denuitration-proteino-energetique-chez-la-personne-agee. Accessed May 4, 2021.
 32. Hébuterne X. Nutrition et cancer: Pourquoi intervenir avant 5% de perte de poids? *Nutr Clin Metab.* 2015;29(2):126-131. doi:10.1016/j.nupar.2015.02.001

33. (No Title). https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Compte_rendu_de_l_audition_des_Oncologues_du_30_septembre_2009.pdf. Accessed May 5, 2021.
34. Nugent B, Lewis S, O’Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2010. doi:10.1002/14651858.cd007904.pub2
35. Langius JAE, Bakker S, Rietveld DHF, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer*. 2013;109(5):1093-1099. doi:10.1038/bjc.2013.458
36. Pramyothin P, Manyanont S, Trakarnsanga A, Petsuksiri J, Ithimakin S. A prospective study comparing prophylactic gastrostomy to nutritional counselling with a therapeutic feeding tube if required in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy in Thai real-world practice. *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(6):768-776. doi:10.1111/jhn.12377
37. Chen AM, Li BQ, Lau DH, et al. Evaluating the role of prophylactic gastrostomy tube placement prior to definitive chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(4):1026-1032. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.036
38. Shaw SM, Flowers H, O’Sullivan B, Hope A, Liu LWC, Martino R. The Effect of Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) Tube Placement on Swallowing and Swallow-Related Outcomes in Patients Undergoing Radiotherapy for Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2015;30(2):152-175. doi:10.1007/s00455-014-9592-z
39. Gastrostomies : indications, techniques et surveillance (hors chirurgie) – FMC-HGE. https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/gastrostomies-indications-techniques-et-surveillance-hors-chirurgie/. Accessed May 26, 2020.
40. Raynor EM, Williams MF, Martindale RG, Porubsky ES. Timing of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in head and neck cancer patients. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1999;120(4):479-482. doi:10.1053/hn.1999.v120.a91408
41. Vrolijk LB, de Roij van Zuijdewijn CLM, Slingerland M, Wiggenraad RGJ, Verschuur HP, Jeurissen FJF. PEG tube dependency after prophylactic placement in 209 head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy or radiation with cetuximab. *Clin Otolaryngol*. 2019;44(2):172-175. doi:10.1111/coa.13282
42. McClelland S, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus

- reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: A systematic review. *Oral Oncol.* 2018;87:77-81. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.10.028
43. Pramyothin P, Manyanont S, Trakarnsanga A, Petsuksiri J, Ithimakin S. A prospective study comparing prophylactic gastrostomy to nutritional counselling with a therapeutic feeding tube if required in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy in Thai real-world practice. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(6):768-776. doi:10.1111/jhn.12377
 44. Olson R, Karam I, Wilson G, Bowman A, Lee C, Wong F. Population-based comparison of two feeding tube approaches for head and neck cancer patients receiving concurrent systemic-radiation therapy: Is a prophylactic feeding tube approach harmful or helpful? In: *Supportive Care in Cancer*. Vol 21. Support Care Cancer; 2013:3433-3439. doi:10.1007/s00520-013-1936-y
 45. Fakhry C, Zhang Q, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and overall survival after progression of oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2014;32(30):3365-3373. doi:10.1200/JCO.2014.55.1937
 46. Vangelov B, Kotevski DP, Williams JR, Smee RI. The impact of HPV status on weight loss and feeding tube use in oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2018;79:33-39. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.02.012
 47. Nathalie A, Emmanuel B. *Dénutrition et Réalimentation Dans Les Cancers ORL* *Contributeurs 2 Coordination Coordination Méthodologique Membres Du Groupe de Travail.*
 48. Prise en charge des modifications de la capacité olfactive, gustative et/ou de la déglutition dans les cancers ORL - AFSOS. <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-modifications-de-capacite-olfactive-gustative-etou-de-deglutition-cancers-ork/>. Accessed May 30, 2020.
 49. Ligier K, Belot A, Launoy G, et al. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France: Incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol.* 2011;47(4):302-307. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.02.013
 50. Zhang Z, Zhu Y, Ling Y, Zhang L, Wan H. Comparative effects of different enteral feeding methods in head and neck cancer patients receiving radiotherapy or chemoradiotherapy: A network meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2016;9:2897-2909. doi:10.2147/OTT.S101983
 51. Pohar S, Demarcantonio M, Whiting P, Crandley E, Wadsworth J, Karakla D.

- Percutaneous endoscopic gastrostomy tube dependence following chemoradiation in head and neck cancer patients. *Laryngoscope*. 2015;125(6):1366-1371.
doi:10.1002/lary.25117
52. Hujala K, Sipilä J, Pulkkinen J, Grenman R. Early percutaneous endoscopic gastrostomy nutrition in head and neck cancer patients. In: *Acta Oto-Laryngologica*. Vol 124. ; 2004:847-850. doi:10.1080/00016480410017440
 53. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck*. 2005;27(10):843-850. doi:10.1002/hed.20279
 54. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*. 2010;11(1):21-28. doi:10.1016/S1470-2045(09)70311-0
 55. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(7):837-845. doi:10.1007/s00520-009-0717-0
 56. Jovanovic N, Dreyer C, Hawkins S, et al. The natural history of weight and swallowing outcomes in oropharyngeal cancer patients following radiation or concurrent chemoradiation therapy. *Support Care Cancer*. 2021;29(3):1597-1607. doi:10.1007/s00520-020-05628-1
 57. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(24):2081-2086. doi:10.1093/jnci/91.24.2081
 58. Al-Mamgani A, Van Rooij P, Verduijn GM, Mehilal R, Kerrebijn JD, Levendag PC. The impact of treatment modality and radiation technique on outcomes and toxicity of patients with locally advanced oropharyngeal cancer. *Laryngoscope*. 2013;123(2):386-393. doi:10.1002/lary.23699
 59. Crevier-Buchman L, Borel S, Brasnu D. Physiologie de la déglutition normale. *EMC - Oto-rhino-laryngologie*. 2007;2(3):1-13. doi:10.1016/s0246-0351(07)41905-5
 60. Matsuo K, Palmer JB. Anatomy and Physiology of Feeding and Swallowing: Normal and Abnormal. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008;19(4):691-707. doi:10.1016/j.pmr.2008.06.001

61. Brooks L, Landry A, Deshpande A, Marchica C, Cooley A, Raol N. Posterior Tongue Tie, Base of Tongue Movement, and Pharyngeal Dysphagia: What is the Connection? *Dysphagia*. 2020;35(1):129-132. doi:10.1007/s00455-019-10040-x
62. Rosen SP, Jones CA, McCulloch TM. Pharyngeal swallowing pressures in the base-of-tongue and hypopharynx regions identified with three-dimensional manometry. *Laryngoscope*. 2017;127(9):1989-1995. doi:10.1002/lary.26483
63. Ursino S, Seccia V, Cocuzza P, et al. Qual è l'effetto della radioterapia sulla funzionalità deglutitoria nei pazienti con tumore del rinofaringe e orofaringe? Risultati a breve termine di uno studio prospettico. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(3):174-184. doi:10.14639/0392-100X-640
64. Alhambra Expósito MR, Herrera-Martínez AD, Manzano García G, Espinosa Calvo M, Bueno Serrano CM, Gálvez Moreno MÁ. Early nutrition support therapy in patients with head-neck cancer. *Nutr Hosp*. 2018;35(3):505-510. doi:10.20960/nh.1560
65. Bozzetti F. Tube feeding in the elderly cancer patient. *Nutrition*. 2015;31(4):608-609. doi:10.1016/j.nut.2014.12.006
66. Lescut N, Personeni E, Desmarests M, et al. Evaluation of a predictive score for determining indications of prophylactic enteral nutrition in patients treated by irradiation for head and neck cancer: A retrospective study in 127 patients. *Cancer/Radiotherapie*. 2013;17(7):649-655. doi:10.1016/j.canrad.2013.03.007
67. Strom T, Trotti AM, Kish J, et al. Risk factors for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement during chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2013;139(11):1242-1246. doi:10.1001/jamaoto.2013.5193
68. Linden NC Van Der, Kok A, Leermakers-vermeer MJ, Roos NM De, Bree R De, Cruijsen H Van. Indicators for Enteral Nutrition Use and Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement in Patients With Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy. 2017. doi:10.1177/0884533616682684
69. Anderson NJ, Wada M, Schneider-Kolsky M, Rolfo M, Joon DL, Khoo V. Dose-volume response in acute dysphagia toxicity: Validating QUANTEC recommendations into clinical practice for head and neck radiotherapy. *Acta Oncol (Madr)*. 2014;53(10):1305-1311. doi:10.3109/0284186X.2014.933874
70. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, et al. Intensity-modulated chemoradiotherapy aiming to reduce dysphagia in patients with oropharyngeal cancer: Clinical and functional results. *J Clin Oncol*. 2010;28(16):2732-2738. doi:10.1200/JCO.2009.24.6199

71. Jackson JE, Anderson NJ, Wada M, et al. Clinical and dosimetric risk stratification for patients at high-risk of feeding tube use during definitive IMRT for head and neck cancer. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2020;14:1-10. doi:10.1016/j.tipsro.2020.01.003
72. Grepl J, Sirak I, Vosmik M, Tichy A. The Changes in Pharyngeal Constrictor Muscles Related to Head and Neck Radiotherapy: A Systematic Review. *Technol Cancer Res Treat*. 2020;19. doi:10.1177/1533033820945805
73. (No Title). <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/hn-oral-patient.pdf>. Accessed May 5, 2021.
74. Pignon JP, Maître A le, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009;92(1):4-14. doi:10.1016/j.radonc.2009.04.014
75. Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): A comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol*. 2011;100(1):33-40. doi:10.1016/j.radonc.2011.05.036
76. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2006;354(6):567-578. doi:10.1056/NEJMoa053422
77. Hutcheson KA, Lewin JS. Functional outcomes after chemoradiotherapy of laryngeal and pharyngeal cancers. *Curr Oncol Rep*. 2012;14(2):158-165. doi:10.1007/s11912-012-0216-1
78. Metreau A, Louvel G, Godey B, Le Clech G, Jegoux F. Long-term functional and quality of life evaluation after treatment for advanced pharyngolaryngeal carcinoma. *Head Neck*. 2014;36(11):1604-1610. doi:10.1002/hed.23503
79. Bossola M. Nutritional Interventions in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Chemoradiotherapy: A Narrative Review. *Nutrients*. 2015;7:265-276. doi:10.3390/nu7010265
80. Ross O, Byrne H, Tuckett J, O'Leary G, Sheahan P. Impact of current smoking and alcohol consumption on gastrostomy duration in patients with head and neck cancer undergoing definitive chemoradiotherapy. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2015;141(5):463-469. doi:10.1001/jamaoto.2015.0279
81. Vangelov B, Smee RI. Clinical predictors for reactive tube feeding in patients with advanced oropharynx cancer receiving radiotherapy ± chemotherapy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(10):3741-3749. doi:10.1007/s00405-017-4681-x

82. Yang W, McNutt TR, Dudley SA, et al. Predictive Factors for Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) Tube Placement and Use in Head and Neck Patients Following Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Treatment: Concordance, Discrepancies, and the Role of Gabapentin. *Dysphagia*. 2016;31(2):206-213. doi:10.1007/s00455-015-9679-1
83. Vangelov B, Kotevski DP, Williams JR, Smee RI. The impact of HPV status on weight loss and feeding tube use in oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2018;79(December 2017):33-39. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.02.012
84. Brewczyński A, Brewczyński B, Jabłońska B, Mrowiec S, Składowski K, Rutkowski T. nutrients Review Nutritional Support in Head and Neck Radiotherapy Patients Considering HPV Status. 2020. doi:10.3390/nu13010057
85. Vataca M, Lucas JT, Laudadio J, et al. Retrospective analysis of the impact of HPV status and smoking on mucositis in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy. *Oral Oncol*. 2014;50(9):869-876. doi:10.1016/j.oraloncology.2014.06.010
86. Naik M, Ward MC, Bledsoe TJ, et al. It is not just IMRT: Human papillomavirus related oropharynx squamous cell carcinoma is associated with better swallowing outcomes after definitive chemoradiotherapy. *Oral Oncol*. 2015;51(8):800-804. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.04.008
87. Harrowfield J, Isenring E, Kiss N, Laing E, Lipson-Smith R, Britton B. The impact of human papillomavirus (HPV) associated oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) on nutritional outcomes. *Nutrients*. 2021;13(2):1-14. doi:10.3390/nu13020514
88. Raykher A, Correa L, Russo L, et al. The role of pretreatment percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating therapy of head and neck cancer and optimizing the body mass index of the obese patient. *J Parenter Enter Nutr*. 2009;33(4):404-410. doi:10.1177/0148607108327525
89. Locher JL, Bonner JA, Carroll WR, et al. Prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in treatment of head and neck cancer: A comprehensive review and call for evidence-based medicine. *J Parenter Enter Nutr*. 2011;35(3):365-374. doi:10.1177/0148607110377097
90. Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(6):875-880. doi:10.1188/07.CJON.875-880

91. Xiang M, Gensheimer MF, Pollom EL, et al. Prolongation of definitive head and neck cancer radiotherapy: Survival impact and predisposing factors. *Radiother Oncol.* 2021;156:201-208. doi:10.1016/j.radonc.2020.12.025
92. Gillespie MB, Brodsky MB, Day TA, Lee FS, Martin-Harris B. Swallowing-related quality of life after head and neck cancer treatment. *Laryngoscope.* 2004;114(8):1362-1367. doi:10.1097/00005537-200408000-00008
93. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma: Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer.* 2001;91(9):1785-1790. doi:10.1002/1097-0142(20010501)91:9<1785::AID-CNCR1197>3.0.CO;2-1
94. Silander E, Nyman J, Bove M, Johansson L, Larsson S, Hammerlid E. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer-a randomized study. *Head Neck.* 2012;34(1):1-9. doi:10.1002/hed.21700
95. Abdeddaim C. *Impact de La Nutrition Entérale Prophylactique Chez Les Patients Atteints d'un Cancer de La Tête et Du Cou Traités Par Radiochimiothérapie Concomitante Post-Opératoire.* <http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>. Accessed January 20, 2021.
96. Goff D, Coward S, Fitzgerald A, Paleri V, Moor JW, Patterson JM. Swallowing outcomes for patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with primary (chemo)radiation therapy receiving either prophylactic gastrostomy or reactive nasogastric tube: A prospective cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2017;42(6):1135-1140. doi:10.1111/coa.12836
97. Wiggenraad RGJ, Flierman L, Goossens A, et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer, a preliminary study. *Clin Otolaryngol.* 2007;32(5):384-390. doi:10.1111/j.1749-4486.2007.01533.x
98. Brown TE, Getliffe V, Banks MD, et al. Validation of an updated evidence-based protocol for proactive gastrostomy tube insertion in patients with head and neck cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(5):574-581. doi:10.1038/ejcn.2015.230
99. Koyfman SA, Adelstein DJ. Enteral feeding tubes in patients undergoing definitive chemoradiation therapy for head-and-neck cancer: A critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):581-589. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.03.053

Liste des abréviations

ADN: acide désoxyribonucléique
AJCC: American Joint Committee on Cancer
AM: analyse multivariée
ARN: acide ribonucléique
ASA: american society of anesthesiologist
AU : analyse univariée
BDL : base de langue
CB : cavité buccale
CEO: carcinome épidermoïde de l'oropharynx
CT : chimiothérapie
DOSS: dysphagia outcome severity scale
ET : écart-type
GETTEC : Groupe d'Étude des Tumeurs de la Tête Et du Cou
GST : gastrostomie
HPL hypopharynx ou larynx
HPV : Human Papilloma Virus
IHC : immunohistochimie
IRM : imagerie par résonance magnétique
KFI : Kaplan Feinstein Index
NCCN National cancer Center Network (USA)
PA : paquets-années
PCR : polymerase chain reaction
PPL : paroi pharyngé latérale
PPP : paroi pharyngé postérieure
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
ROOM : reunion oncologie orl méditerranée
RTE : radiothérapie externe
RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction
SAG : sillon amygdalo-glosse
SNE : sonde de nutrition entérale
SNG : sonde nasogastrique
TDM : tomodensitométrie
TEP-TDM : tomodensitométrie avec tomographie par émission de positrons VL : voile

Annexes

Annexe 1 – score TNM de la 7^{ème} classification UICC-AJCC

T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension
T2	Tumor > 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of the epiglottis
T4a	Moderately advanced local disease <ul style="list-style-type: none"> • Tumor invades the larynx, deep/extrinsic muscle of the tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible
T4b	Very advanced local disease <ul style="list-style-type: none"> • Tumor invades lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, or skull base or encases the carotid artery
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node ≤ 3 cm in greatest dimension
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension; or in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension
N2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension
N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension
N3	Metastasis in a lymph node > 6 cm in greatest dimension

Annexe 2 Score ASA

Scores :

ASA Physical Status Classification System

- 1 : Patient normal
- 2 : Patient avec anomalie systémique modérée
- 3 : Patient avec anomalie systémique sévère
- 4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
- 5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
- 6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Ces définitions sont disponibles dans l'édition annuelle du "ASA Relative Value Guide". Il n'y a pas d'informations supplémentaires pouvant aider à mieux classer les patients.

Référence :

- <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>

Annexe 3 score KFI :

Scoring rules for Kaplan–Feinstein scale

Cogent co-morbid ailment	Grade 3	Grade 2	Grade 1
Hypertension	Severe or malignant; papilloedema; encephalopathy; or diastolic pressure 130 mmHg or higher	Diastolic pressure 115–129 mmHg; or at any level below 130, with secondary cardiovascular or symptomatic effects such as headaches, vertigo, epistaxis	Diastolic pressure 90–114 mmHg, without secondary effects or symptoms
Cardiac	Within past 6 months: congestive heart failure, myocardial infarction, significant arrhythmias, or hospitalisation required for angina pectoris or angina-like chest pain	Congestive heart failure more than 6 months ago; or angina pectoris not requiring hospitalisation	Myocardial infarction more than 6 months ago; ECG evidence of coronary disease; or atrial fibrillation
Cerebral or psychic	Recent stroke, comatose state or suicidal state	Old stroke, with residua; recent transient ischaemic attacks; or recent episode of status epilepticus	Old stroke without residua; past transient ischaemic attacks; or frequent epileptic seizures
Respiratory	Marked pulmonary insufficiency (i.e. cyanosis, CO ₂ narcosis); or recurrent status asthmaticus	Moderate pulmonary insufficiency (i.e. dyspnoea on slight exertion); recurrent asthmatic attacks with chronic obstructive pulmonary disease	Mild pulmonary insufficiency; recent active tuberculosis; chronic lung disease manifested only on X-rays or function tests; or recurrent asthmatic attacks without underlying lung disease
Renal	Uraemia; renal decompensation with secondary anaemia, oedema, hypertension	Azotemia, manifested by elevated BUN (> 25 mg/dl) and/or creatinine (> 3.0 mg/dl) without secondary effects; nephrotic syndrome; recurrent renal infections; hydronephrosis	Proteinuria (tests of 3+ or 4+ on two or more urinalyses, or excretion of >1 g on 24 h urine collection); recurrent lower urinary tract infections or renal stones
Hepatic	Hepatic failure (ascites, icterus, encephalopathy); or oesophageal varices	Compensated hepatic failure (cutaneous spiders, palmar erythema, hepatomegaly or other clinical evidence of chronic liver disease)	Chronic liver disease manifested on biopsy or by persistently elevated BSP (>15% retention) or bilirubin (>3 mg/dl)
Gastro-intestinal	Recent major bleeding controlled by 6 or more units of blood transfusion	Moderate bleeding, requiring transfusion but less than 6 units of blood; recent acute pancreatitis; or chronic malabsorption syndrome	Slight bleeding, not requiring transfusion; episodes of symptomatic cholelithiasis; chronic pancreatitis; or peptic ulcer
Peripheral vascular	–	Recent amputation or gangrene of extremity	Old amputation; intermittent claudication
Malignancy	Uncontrolled	Controlled (i.e. successful previous resection or other therapy); Kaposi's sarcoma	–
Locomotor impairment (regardless of cause)	Bed-to-chair existence	Moderately impaired (confined to home, nursing home, or convalescent setting)	Slightly impaired (some limitation of activity)

Annexe 4 : Score DOSS

Alcoholism	Severely decompensated (i.e. more than one episode of delirium tremens or alcoholic seizures)	Moderately decompensated (i.e. single episode of delirium tremens or seizures); recurrent hospitalisation for alcohol-associated ailments such as gastritis or pancreatitis; nutritionally caused cachexia or anaemia; or significant behaviour problems	Mildly decompensated (i.e. "Drinking problem"); may have had hospitalisations for acute intoxication but no documented alcohol-associated ailments
Miscellaneous	Uncontrolled systemic "collagen disease" (e.g. lupus erythematosus)	Controlled systemic "collagen disease"	Recurrent epistaxis requiring transfusion; chronic active infection not specified elsewhere

BUN, blood urea nitrogen; BSP, brome sulfone phtaleine.

Scoring rules

The total score ranks from 0 to 3.

If several ailments are present, the ailment with the highest rank defines the score.

Exception: if two or more grade 2 ailments are present, the total score is 3.

Table 1. Dysphagia outcome and severity scale—final revision

Full per-oral nutrition (P.O): Normal diet
Level 7: Normal in all situations Normal diet No strategies or extra time needed
Level 6: Within functional limits/modified independence Normal diet, functional swallow Patient may have mild oral or pharyngeal delay, retention or trace epiglottal undercoating but independently and spontaneously compensates/clears May need extra time for meal Have no aspiration or penetration across consistencies
Full P.O: Modified diet and/or independence
Level 5: Mild dysphagia: Distant supervision, may need one diet consistency restricted May exhibit one or more of the following Aspiration of thin liquids only but with strong reflexive cough to clear completely Airway penetration midway to cords with one or more consistency or to cords with one consistency but clears spontaneously Retention in pharynx that is cleared spontaneously Mild oral dysphagia with reduced mastication and/or oral retention that is cleared spontaneously
Level 4: Mild-moderate dysphagia: Intermittent supervision/cueing, one or two consistencies restricted May exhibit one or more of the following Retention in pharynx cleared with cue Retention in the oral cavity that is cleared with cue Aspiration with one consistency, with weak or no reflexive cough Or airway penetration to the level of the vocal cords with cough with two consistencies Or airway penetration to the level of the vocal cords without cough with one consistency
Level 3: Moderate dysphagia: Total assist, supervision, or strategies, two or more diet consistencies restricted May exhibit one or more of the following Moderate retention in pharynx, cleared with cue Moderate retention in oral cavity, cleared with cue Airway penetration to the level of the vocal cords without cough with two or more consistencies Or aspiration with two consistencies, with weak or no reflexive cough Or aspiration with one consistency, no cough and airway penetration to cords with one, no cough
Nonoral nutrition necessary
Level 2: Moderately severe dysphagia: Maximum assistance or use of strategies with partial P.O. only (tolerates at least one consistency safely with total use of strategies) May exhibit one or more of the following Severe retention in pharynx, unable to clear or needs multiple cues Severe oral stage bolus loss or retention, unable to clear or needs multiple cues Aspiration with two or more consistencies, no reflexive cough, weak volitional cough Or aspiration with one or more consistency, no cough and airway penetration to cords with one or more consistency, no cough
Level 1: Severe dysphagia: NPO: Unable to tolerate any P.O. safely May exhibit one or more of the following Severe retention in pharynx, unable to clear Severe oral stage bolus loss or retention, unable to clear Silent aspiration with two or more consistencies, nonfunctional volitional cough Or unable to achieve swallow

Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité. Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

Résumé

-

Introduction

La radiothérapie représente un des traitements majeurs des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx (CEO). La prise en charge nutritionnelle de ces patients au cours de ce traitement initial est un enjeu majeur pour permettre la réalisation de ce dernier. L'objectif de ce travail était donc d'évaluer le taux de nutrition entérale réactive et ses facteurs pronostiques de mise en place au cours de la radiothérapie des patients atteints d'un CEO, notamment en fonction du statut HPV, et d'évaluer son impact sur les résultats oncologiques et fonctionnels.

Matériel et méthodes

Étude rétrospective multicentrique portant sur les patients atteints d'un CEO entre 2009 et 2014. Analyses uni- et multivariées des facteurs influençant le recours à une sonde de nutrition entérale (SER). Analyses des résultats oncologiques (survie spécifique, sans récurrence et globale) et fonctionnels à 1 an, en fonction du recours à une SER pendant la radiothérapie initiale.

Résultats

Nous avons inclus 543 patients (403 hommes et 140 femmes, âge moyen de 61,6 ans). Nous avons observé une mise en place de SER pour 103 patients (19,0%). L'atteinte de la base de la langue par la tumeur et le recours à une thérapie systémique de potentialisation pendant la radiothérapie étaient deux facteurs pronostiques indépendants ($p < 0,01$; OR =2,18 ; (IC) à 95 % = 1,18 – 4,08 et $p < 0,01$; OR =3,7 ; (IC) à 95 % = 1,35 – 12,37, respectivement). L'âge et l'extension ganglionnaire tumorale avaient tendance à être associés à un recours à une SER ($p=0,076$ et $p=0,014$) en analyse univariée, non confirmé en analyse multivariée. Le caractère HPV-induit du CEO n'influait pas le recours à un SER. Nous n'avons pas observé de différence en termes de survies et de résultats fonctionnels à 1 an entre les deux groupes.

Conclusion

L'atteinte de la base de langue et l'administration de thérapie systémique de potentialisation pendant la radiothérapie sont deux facteurs pronostique majeurs influençant le recours à une nutrition entérale. Ces données apportent ainsi des outils afin d'identifier précocement les patients les plus à risque, et d'adapter en conséquence le suivi nutritionnel de ces patients. Par ailleurs, le statut HPV n'influait pas le recours à une SER.