

Année 2017 / 2018

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Kévin REFFET

Né le 22 janvier 1988 à Tours (37)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Septembre 2018

RESULTATS FONCTIONNELS ET CARCINOLOGIQUES DES CANCERS DU
PHARYNGO-LARYNX : NOTRE EXPERIENCE APRES 10 ANS DE CHIRURGIE
TRANSORALE ROBOTISEE

JURY

Président du Jury :

Professeur Emmanuel LESCANNE, Oto-Rhino-Laryngologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Philippe CERUSE, Oto-Rhino-Laryngologie, Faculté de Médecine Lyon Sud - Lyon

Docteur David BAKHOS, Oto-Rhino-Laryngologie, MCU-PH, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Éric PINLONG, Oto-Rhino-Laryngologie, PH, CHU - Tours

Docteur François BORIES, Oto-Rhino-Laryngologie, PH, CH - Châteauroux

Directeur de thèse : Professeur Sylvain MORINIERE, Oto-Rhino-Laryngologie, Faculté de Médecine - Tours

Résumé

Résultats fonctionnels et carcinologiques des cancers du pharyngo-larynx : notre expérience après 10 ans de chirurgie transorale robotisée

Introduction : La chirurgie transorale robotisée (Transoral Robotic Surgery, TORS) est un nouvel outil pour la prise en charge des tumeurs T1 et T2 du pharyngo-larynx. L'objectif de cette étude était d'évaluer les résultats carcinologiques et fonctionnels des patients opérés par TORS dans notre centre après 10 ans d'expérience.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients opérés de tumeurs malignes oropharyngées, laryngées et hypopharyngées par TORS entre novembre 2008 et avril 2018. Les données démographiques des patients, les modalités opératoires, les résultats histologiques, les résultats fonctionnels, les traitements complémentaires ont été relevés, la survie sans récurrence et globale à 5 ans a été calculée.

Résultats : 87 patients ont été inclus. Il s'agissait de tumeurs de l'oropharynx (60 patients), de l'hypopharynx (14 patients) et du larynx supra-glottique (13 patients). Concernant les tumeurs oropharyngées, on notait une surexpression de p16 chez 36,7% des patients. Avec un recul médian de 30 mois, la survie globale à 5 ans était de 84,8% (oropharynx : 82,8% ; hypopharynx : 84,6% ; larynx : 92,3%). La nutrition par sonde gastrique était maintenue en moyenne 8,3 jours et n'a concerné que 48,4% des patients opérés d'oropharyngectomie. Une trachéotomie a été nécessaire pour 17,2% des patients (oropharynx : 8,3% ; hypopharynx : 28,6% ; larynx : 46,2%).

Conclusion : Cette étude confirme l'intérêt de la chirurgie TORS pour les tumeurs pharyngolaryngées T1, T2, avec des résultats carcinologiques comparables à la chirurgie conventionnelle ouverte ou transorale laser et des résultats fonctionnels améliorés.

Mots clés : chirurgie robotisée ; chirurgie minimale invasive ; voies aéro-digestives supérieures ; TORS ; cancer.

Abstract

Functional and oncological outcomes of pharyngo-larynx cancers: our experience after 10 years of robotic transoral surgery

Introduction: Transoral Robotic Surgery (TORS) is a new tool for the management of T1 and T2 tumors of the pharyngo-larynx. The objective of this study was to evaluate the oncological and functional results of the patients operated by TORS in our center after 10 years of experience.

Patients and Methods: This is a monocentric retrospective study including patients operated for oropharyngeal, laryngeal and hypopharyngeal malignant tumors by TORS between November 2008 and April 2018. Patients demographic data, operating modalities, histological results, functional outcomes and complementary treatments were recorded, and overall and disease-free survival rates were calculated.

Results: 87 patients were included. These were tumors of the oropharynx (60 patients), hypopharynx (14 patients) and supraglottic larynx (13 patients). For oropharyngeal tumors, p16 overexpression was noted in 36.7% of patients. With a median follow up of 30 months, the 5-years-overall survival was 84.8% (oropharynx: 82.8%; hypopharynx: 84.6%; larynx: 92.3%). Gastric tube was maintained for an average of 8.3 days and concerned only 48.4% of patients operated for oropharyngectomy. Tracheotomy was required in 17.2% of patients (oropharynx: 8.3%; hypopharynx: 28.6%; larynx: 46.2%).

Conclusion: This study confirms the interest of TORS surgery for pharyngeal tumors T1, T2, with oncological similar results to conventional open or transoral laser surgery and improved functional results.

Keywords: robotic surgery; minimally invasive surgery; upper aerodigestive pathways; TORS; cancer.

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologie
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie

MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean.....Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ NadiaNeurosciences
BOREL StéphanieOrthophonie
DIBAO-DINA ClarisseMédecine Générale
LEMOINE MaëlPhilosophie
MONJAUZE CécileSciences du langage - orthophonie
PATIENT RomualdBiologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY YvesChargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-MichelChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH NathalieChargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ BriceChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric.....Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE AlainDirecteur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER FrédéricDirecteur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK ClaireChargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE ClaireOrthophoniste
GOUIN Jean-MariePraticien Hospitalier
PERRIER DanièleOrthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA EmmanuellePraticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE BéatricePraticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

À Monsieur Le Professeur Emmanuel Lescanne

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et je vous en remercie

Vous serez mon dernier maître d'internat et je regrette de n'avoir pu profiter davantage de vos conseils et de votre expertise

Votre aisance chirurgicale en otologie et en rhétorique sont admirables

J'espère pouvoir continuer à progresser sous votre égide au cours des deux années à venir

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect

À Monsieur le Professeur Philippe Céruse

Vous me faites l'honneur de traverser la France pour juger ce travail et je vous en remercie

Vous êtes un pionnier de la chirurgie robotique ORL en France et vos travaux sur le sujet sont des références

Veillez agréer l'expression de mon sincère respect

À Monsieur le Professeur Sylvain Morinière

Vous avez dirigé la rédaction de ce travail et je vous remercie de vos conseils avisés

Ces trois mois seulement à vos côtés m'ont permis de progresser en chirurgie cervico-faciale malgré tout.

Votre habileté chirurgicale, votre calme et votre patience sont des modèles pour moi.

La sympathie et le respect dont font preuve vos patients à votre égard sont des signes qui ne trompent pas

Acceptez ici ma reconnaissance et ma gratitude

À Monsieur le Docteur David Bakhos

Je te remercie de juger mon travail

On peut apprécier la quantité de connaissances accumulées durant mon semestre à tes côtés au nombre de cheveux qu'il me reste sur le crâne.

Tu m'as permis de progresser en chirurgie, en surdités syndromiques, en punchlines, en squash (même si ça m'a coûté cher parfois ; il faudra revoir l'addition d'ailleurs...).

Ta bienveillance à mon égard m'a permis de bénéficier de surnoms toujours plus avantageux les uns que les autres

Je retiendrai surtout ton sens aigu de la pédagogie. Disponible, bienveillant, parfois sévère mais toujours juste, ta volonté d'autonomiser les internes nous fait progresser avec un sentiment de sécurité rassurant.

Bref, tu es un chef cool, et quand c'est cool,...

À Monsieur le Docteur Éric Pinlong,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail et je vous en remercie

Tant à Clocheville qu'à Bretonneau, votre rigueur et votre précision nous permettent d'acquérir
des bases chirurgicales solides et durables

Vos conseils et critiques sont toujours constructifs

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect

À Monsieur le Docteur François Bories

Vous me faites l'honneur et le plaisir de juger mon travail et je vous en remercie

Vous m'avez accueilli dans votre service lors de ma première année avec gentillesse et bienveillance.

Vous m'avez fait découvrir et apprécier la spécialité, vous m'avez initié aux gestes de bases lors de mes premiers pas en chirurgie

Pour vous, « ordre, rigueur et discipline » n'est pas qu'un leitmotiv, c'est un art de vivre. J'espère avoir acquis à votre contact au moins une de ces qualités, ce qui n'était pas couru d'avance !

Vous m'avez fait confiance durant cette première année d'internat puis au cours des quatre années suivantes lors de mes weekends castelroussins et je vous en suis reconnaissant

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect et de mes sincères amitiés

À mes parents,

Voilà, une page se tourne. Cinq ans d'école primaire, quatre ans de collège, trois ans de lycée, treize ans à l'université et pas une seule fois je n'ai eu l'impression que vous doutiez de moi.

Vous m'avez toujours soutenu, dans les bons moments, comme dans les plus pénibles.

Vous avez fait des sacrifices, j'en suis conscient et j'espère vous avoir rendu aussi fier de moi que je le suis de vous en cet instant particulier.

J'espère garder longtemps et transmettre les valeurs que vous m'avez inculquées durant ces années.

Vous êtes des parents formidables. Je vous aime

À ma sœur Lili,

Nos moments ensemble sont trop rares et je ne t'ai pas vu grandir. Je commençais mes études de médecine et tu étais encore une petite fille...

J'espère avoir dorénavant davantage d'occasions de passer du temps avec toi, p'tite soeur

À ma famille,

Maminou, Papy Pierrot, Cathy, Patou, Lilette, Alain, mes cousins Yoyo et Dora, Mélo, Marion (et Tristan biensûr), Val, Maxou, Shauna

Mamy Renée, Papy Nogat, Dominique et Pipounette, Patricia, Patrick et Martine, Pascal, les autres cousins, Minette et Laurent, David et Gaëlle, Rodolphe, Barbara, Mimi, Alex (Tu aurais pu faire l'effort de passer, 17000 km, c'est rien...), Godefroy, Thib, Alix

Merci d'avoir supporté mes histoires de chasse lors des repas de famille. Promis, j'arrête !

À Lucie,

Quand on y repense, c'est fou cette histoire... Quelques pages plus haut, je regrettais de n'avoir pu passer davantage de temps avec mes chers Professeurs. Choix de stage du 2^{ème} semestre et on me chippe ma place au CHU. Je choisis sur un coup de tête de poursuivre à Châteauroux.

Trois jours plus tard, je faisais ta connaissance.

Si c'était à refaire, je n'hésiterais pas une seule seconde.

Tu remplis mes journées de bonheur, tu es un soutien sans faille

Je ne suis pas toujours facile, je fais mon maximum pour te rendre tout ce que tu m'apportes

Tu es une fille formidable et un super Docteur, je t'aime

À ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueilli dans votre cocon familial

Vous avez une fille / soeur / belle-soeur / tata formidable !

À Soizick, je vous remercie pour votre bienveillance et votre disponibilité en toute circonstance. Votre patience à toute épreuve face à certains enfants et leurs parents (et je ne parle pas des acouphéniques...) me fascine. Je tâcherai de prendre modèle durant l'année à venir.

À mes co-internes et chefs d'ORL : Camille, Julie, Roufie, Alex, Charles, Chloé, Pierrot, Jerem, Anne-So, Soo (euh Dr Tran, pardon !), Jean B***, Lucky, on se sera taper quelques barres (et quelques bars aussi, le Bota surtout sur la fin) ; Karim, Allan, Soo (la vraie), Moumainn et Bobi tout particulièrement avec qui j'aurais passé le plus de temps (change rien, t'es une perle !). Aux plus jeunes, je vais vous briser, bande de truffes (j'ai toujours rêvé de dire ça...).

À mes co-internes et chefs des autres spécialités, Camozzi, Junien et les autres Castelroussins, Marc, Ibtiassam, Khalid, Fred, Nico (j'ai jamais bu autant de bières depuis Orléans), Abir, Quit, Sarah, Agathe, Aymeric, Gauthier, Benji (Hâte de venir faire des chantiers avec toi !) ; Anne, Caroline, Karim, Thierry, M. Le professeur Lardy, Gaëlle, Laure, Hicham, Sophie, Chrychry, Julie, Arnaud (ces gens qui adorent faire des puzzles avec la tête des gens sans jamais avoir le modèle), Florent (trop tard pour le droit au remord mais j'étais à deux doigts de faire de l'implanto), M. Les professeurs Goga et Laure.

À nos chères infirmières et aide-soignantes (désolé Fabien, Thomas, Olivier et Charles Henri, je crois que dans ce cas, le féminin l'emporte !), s'il nous arrive de râler, il faut bien le reconnaître : sans vous, rien ne serait possible. Merci de nous épauler à notre arrivée lorsque nous sommes perdus, de nous faire confiance ensuite (alors qu'on ne sait toujours pas ce qu'on fait...), de nous proposer de l'aide, un café, un morceau de gâteau, surtout quand on est à bout. Un grand merci aux filles de Châteauroux, vous étiez des mamans et des grandes sœurs. On s'est fait peur, parfois ; on a ri, souvent !

À nos chères secrétaires, je tiens à vous remercier aussi. Vous êtes souvent en première ligne et faire le lien entre des patients parfois remontés et des médecins (parfois remontés aussi), ça ne doit pas être facile tous les jours.

À mes amis,

À ceux de la première heure : Malika, Anne-Laure, Nathou, je suis le dernier à terminer ! Vous avez été, chacun à un moment différent, des moteurs pour commencer, poursuivre et terminer ces études.

Aux potes de lycée, aux potes tout court en fait, Alex, Djam, Clément, Claire, Louis, Maye, Thib, Maewa, Clea, Maxou, Zaza, Pitou, Soso, Guilhem, Caro, l'idée de passer de supers étés avec vous m'a souvent aidé à éviter les rattrapages !

Aux potes de promo, Simon, Arthur, Chrychry (encore toi !), Max, l'externat était parfois pénible mais, chacun à notre rythme, on s'en est sorti. On s'est un peu dispersé, on a tous suivi notre route mais c'est toujours avec plaisir qu'on se retrouve régulièrement.

À tous les autres, Kévin, Cindy, JR, Luc, Geoffrey, Mymy, Cécile, Pauline, je vous ai tous rencontrés pendant mes études et quand je constate qu'il y a parmi vous des amis de plus de 10 ans, je me dis que ces études sont vraiment trop longues...

Abréviations :

TORS : Tansoral Robotic Surgery

PA : Paquet année

SNG : Sonde Naso-Gastrique

ADN : Acide désoxyribonucléique

PCR : Polymérase Chain Reaction

HPV : Human Papillomavirus

Table des matières

I. <u>Introduction</u>	21
II. <u>Patients et Méthode</u>	23
Patients	23
Procédure chirurgicale	23
Traitement adjuvant	24
Paramètres étudiés	25
Analyse statistique	25
III. <u>Résultats</u>	27
Caractéristiques cliniques et histologiques	27
Procédure chirurgicale	29
Suites fonctionnelles et complications	29
Résultats carcinologiques	30
IV. <u>Discussion</u>	34
Caractéristiques cliniques et histologiques	34
Procédure chirurgicale	34
Marges d'exérèse	35
Suites fonctionnelles et complications	36
Résultats carcinologiques	39
V. <u>Conclusion</u>	41
VI. <u>Références</u>	42
VII. <u>Annexe</u>	46

I. Introduction :

La chirurgie minimale invasive robotisée, initialement développée en orthopédie et neurochirurgie dans les années 1980 (1,2) puis démocratisée pour un usage coelioscopique par la chirurgie urologique, gynécologique et digestive (3-5), s'est ouverte à l'ORL avec le développement du robot chirurgical Da Vinci (Intuitive Surgical®, États-Unis) au début des années 2000. Hockstein et al. ont montré en 2005 la faisabilité et l'intérêt de la chirurgie transorale robotisée (Transoral Robotic Surgery, TORS), comparativement à la microchirurgie transorale laser, notamment pour l'exposition (vision en 3 dimensions) et une exérèse tumorale monobloc plus aisée (6-7). Après une première chirurgie de kyste valléculaire en 2005 (8), les indications de chirurgie carcinologique ont progressivement été élargies aux tumeurs malignes de l'oropharynx (9,10) puis du larynx (11) et de l'hypopharynx (12). Des travaux plus récents ont montré l'intérêt de la TORS dans le bilan des adénopathies de primitif inconnu (13, 14). Enfin, plusieurs études médico-économiques ont démontré la supériorité de la TORS par rapport à la chirurgie ouverte conventionnelle pour le coût et la morbidité post opératoire (15,16).

Concernant le contrôle carcinologique, il n'a pas été démontré de différence significative entre TORS et radio(chimio)thérapie en termes de survie globale et spécifique (17,18). Plusieurs études ont montré une amélioration des suites fonctionnelles avec la TORS, notamment concernant la déglutition par rapport à la radiochimiothérapie mais il s'agissait d'études rétrospectives (19-21).

Les limites de cette technique chirurgicale sont liées à la sélection des patients du fait des difficultés d'exposition peropératoire et des complications post-opératoires, principalement hémorragiques (22). Notre centre dispose du robot Da Vinci depuis 2008 et a participé au développement de la TORS en France. Nous avons comparé en 2014 les résultats précoces des patients opérés par TORS à ceux opérés par chirurgie ouverte avant l'acquisition du robot (16).

Le contrôle carcinologique à 2 ans était identique dans les 2 groupes mais la durée d'hospitalisation et le nombre de trachéotomies étaient diminués de manière significative dans le groupe TORS.

Le but de cette étude était d'évaluer nos résultats carcinologiques et fonctionnels des patients opérés de tumeurs malignes du pharyngo-larynx par TORS avec un recul important et de les comparer aux données de la littérature.

II. Patients et Méthode :

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique des patients opérés par TORS entre Novembre 2008 et Avril 2018.

Patients :

Les critères d'inclusion étaient la présence d'une tumeur maligne oropharyngée, hypopharyngée ou laryngée supra-glottique T1 ou T2. Le diagnostic était posé par biopsie au cours d'une endoscopie préalable où l'exposition de la tumeur avec un écarteur spécifique TORS était évaluée. L'indication d'exérèse chirurgicale par TORS était validée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Tous les patients avaient eu un scanner cervico-thoracique préopératoire. Les critères d'exclusion étaient les contre-indications à une prise en charge par TORS : exposition insuffisante, conversion par voie externe, localisations tumorales multiples, traitement exclusif par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

Procédure chirurgicale :

L'intervention était réalisée sous anesthésie générale, après intubation nasotrachéale, à l'aide du robot Da Vinci (Intuitive Surgical®, États-Unis). Un modèle Si-HD a été utilisé jusqu'en juillet 2016 puis notre centre a acquis un modèle Xi-HD (*Figure 1*). Après la mise en place d'un écarteur adapté de type Feyh–Kastenbauer (Gyrus-Medical®, Allemagne) ou Morinière (Microfrance-Integra®, France) et vérification d'une exposition satisfaisante, l'exérèse était réalisée à l'aide d'une pince bipolaire Maryland 8mm et d'une spatule monopolaire 8 mm sous optique binoculaire 0° ou 30° 8mm. En cas de curage cervical associé, celui-ci était réalisé avant ou après la TORS, mais toujours durant le même temps opératoire. Dans le cas de tumeurs de base de langue, le curage était réalisé avant la TORS avec ligature systématique de l'artère linguale. Des recoupes aux instruments froids étaient réalisées après

exérèse tumorale pour examen définitif ou extemporané. La sonde nasogastrique d'alimentation était positionnée en fin d'intervention et une trachéotomie était réalisée en cas de nécessité.



Figure 1 : Installation du robot Da Vinci Xi-Hd

Traitement adjuvant :

Tout traitement complémentaire par radiothérapie plus ou moins associé à une chimiothérapie était décidé en réunion de concertation pluri disciplinaire tenant compte des comorbidités du patient, des résultats histologiques tumoraux et ganglionnaires. Il était recommandé en cas d'exérèse incomplète (R1, R2), d'embolies vasculaires, d'engainements péri-nerveux, d'au moins deux ganglions métastatiques et en cas de rupture capsulaire ganglionnaire.

Paramètres étudiés

Les données collectées concernaient les caractéristiques préopératoires des patients telles que l'âge, le sexe, les comorbidités selon l'index de comorbidités de Charlson (survie estimée à 10 ans en fonction des comorbidités, Annexe 1), la consommation d'alcool et de tabac (en paquets-années (PA)), la localisation tumorale, les antécédents de radiothérapie loco-régionale pour une autre localisation tumorale. Les données opératoires renseignées étaient le délai entre panendoscopie et chirurgie robotisée, la réalisation ou non d'une chirurgie ganglionnaire associée, les durées opératoires (installation, arrimage du robot, durée de la chirurgie robotisée), les modalités de couverture de perte de substance, la réalisation d'une trachéotomie, la mise en place d'une sonde nasogastrique (SNG). Les données postopératoires concernaient la durée d'alimentation par SNG, la durée de trachéotomie, la durée d'hospitalisation, les complications.

Enfin, les résultats oncologiques étaient relevés : pTNM (7^{ème} classification Union for International Cancer Control, UICC), statut P16 pour les tumeurs oropharyngées, marges d'exérèse (R0, R1, R2), présence d'engainements péri-nerveux ou d'emboles vasculaires, envahissement ganglionnaire (N+) éventuellement associé à une rupture capsulaire (R+), radiothérapie et chimiothérapie adjuvante, décès, récurrence tumorale, ganglionnaire ou métastatique. Les marges « au contact » ou « courtes » avec recoupes négatives étaient considérées R1. Les marges envahies et/ou les recoupes positives étaient considérées R2.

La survie globale et la survie sans récurrence à 2 ans et 5 ans étaient calculées.

Analyse statistique

Les durées d'hospitalisation, de SNG et de trachéotomies ont été comparées entre les 5 premières et les 5 dernières années d'étude par un test de Student. La nécessité ou non d'une trachéotomie étaient comparées par un test exact de Fisher.

Les durées de survie étaient calculées par une méthode de Kaplan-Meier. La durée du suivi était calculée de la date de chirurgie jusqu'à la date des dernières nouvelles ou de décès pour la survie globale, ou la date de récurrence locale ou régionale ou à distance pour la survie sans récurrence.

Des survies comparées à 2 ans et 5 ans ont été calculées par un test de χ^2 à la recherche de facteurs pronostiques, en fonction des critères suivants : stade pT, stade pN, statut P16 pour les tumeurs oropharyngées, comorbidités, marges d'exérèse (R0 et R1/R2).

III. Résultats :

Durant la période d'étude, 151 patients ont été opérés par TORS. Il s'agissait d'une tumeur maligne pour 103 patients, 13 patients ont été exclus pour données manquantes, 2 patients pour localisation multiple et une patiente pour conversion per opératoire suite à une exposition insuffisante. Au total, 87 patients ont été inclus dans l'étude.

Caractéristiques cliniques et histologiques

Les principales caractéristiques de l'effectif sont détaillées dans le tableau 1. Il s'agissait majoritairement de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx (60 patients, 69%). Les tumeurs concernaient la base de langue et/ou la vallécule épiglottique pour 26 cas, l'amygdale et/ou le voile palatin pour 30 cas. Pour ces patients, il existait une surexpression de P16 pour 22 patients (36,7% des tumeurs oropharyngées). Les autres types histologiques étaient des carcinomes muco-épidermoïdes (n=2), un carcinome neuroendocrine, un adénocarcinome et un carcinome adénoïde kystique. Il existait un alcoolisme chronique chez 58 patients (66,7%) et un tabagisme chronique chez 69 patients (79,3%, 38,4 paquets-année en moyenne). Douze patients avaient déjà reçu une radiothérapie avant la chirurgie (Oropharynx : 9 ; hypopharynx : 3)

Tableau1. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Caractéristique	Nombre (%)
Sexe	
- Femme	18 (21)
- Homme	69 (79)
Age moyen	61,3 (41-89)
Localisation tumorale	
- Oropharynx	60 (69)
- Hypopharynx	14 (16)
- Larynx supra-glottique	13 (15)
Index de comorbidités de Charlson (survie estimée à 10 ans)	
- 2 (90%)	8 (9)
- 3 (77%)	17 (19)
- 4 (53%)	27 (31)
- 5 (21%)	18 (21)
- 6 (2%)	12 (14)
- ≥ 7 (0%)	5 (6)
Alcool	
- Oropharynx	33 (55)
- Hypopharynx	12 (85,7)
- Larynx supra-glottique	3 (23,1)
Tabac	
- Oropharynx	45 (51,7)
- Hypopharynx	13 (92,9)
- Larynx supra-glottique	11 (84,6)

Les stades pTN des patients de l'étude sont détaillés dans le tableau 2. Un seul patient était métastatique au moment de la chirurgie (pT2N0M1 de l'oropharynx, traitement de la métastase pulmonaire par radiothérapie stéréotaxique). Il existait des engainements péri-nerveux chez 14 patients (16,1%) et des embolies vasculaires chez 15 patients (17,2%). Il existait un envahissement ganglionnaire chez 45 patients (51,7%) avec rupture capsulaire chez 18 patients (40% des patients N+). Les marges d'exérèse étaient notées R1 pour 16,7% des tumeurs oropharyngées, R2 pour 11,7% des tumeurs oropharyngées. Parmi les exérèses hypopharyngées, 21,4% étaient classées R1, 7,1% étaient classées R2. Parmi les exérèses laryngées, 23,1% étaient classées R1, 15,4% étaient classées R2.

Tableau 2. Classification pTN de la population d'étude

Tumeur (pT)	Statut ganglionnaire (pN)						Total
	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	
T1	18	4	3	7	0	1	33 (37,9%)
T2	24	11	1	15	3	0	54 (62,1%)
Total	42	15	4	22	3	1	87

Procédure chirurgicale

Le délai moyen entre la panendoscopie initiale avec essai de l'écarteur et la chirurgie robotisée était de 21 jours. La durée moyenne de la procédure robotique était de 66 minutes (durée moyenne de l'arrimage : 10 minutes, durée moyenne d'installation de l'écarteur / exposition : 14 minutes, durée moyenne de chirurgie : 42 minutes).

Les durées de la procédure ($p=0,0007$; IC 95% (5,81 ; 20,92)) et de l'arrimage ($p=0,012$; IC 95% (0,55 ; 4,29)) ont été significativement améliorées au cours des 5 dernières années. Toutes les durées étaient comparables durant les 5 dernières années entre les patients opérés à l'aide du robot SI-HD et ceux opérés avec le XI-HD.

Suites fonctionnelles et complications

La durée d'hospitalisation médiane était de 8 jours (8 jours pour les tumeurs oropharyngées, 10,5 jours pour les tumeurs hypopharyngées, 15 jours pour les tumeurs laryngées). La nutrition par SNG était maintenue en moyenne 8,3 jours (oropharynx : 6,6 jours, hypopharynx : 11,7 jours, larynx : 12,7 jours) et a concerné moins de la moitié des patients opérés d'oropharyngectomie (48,4%). Un patient a nécessité la pose d'une gastrostomie.

Une trachéotomie a été nécessaire pour 17,2% des patients (oropharynx : 8,3% ; hypopharynx : 28,6% ; larynx : 46,2%). La durée moyenne de trachéotomie lorsqu'elle était nécessaire était de 9,2 jours (oropharynx : 9,6 ; hypopharynx : 9,3 ; larynx : 8,8)

La nécessité d'une trachéotomie per-opératoire était significativement inférieure pour les tumeurs oropharyngées comparativement aux deux autres sous-localisations ($p=0,02$; Odds Ratio = 0,25 ; IC 95% (0,06 ; 0,90)).

Il n'y avait pas de différence significative sur les suites fonctionnelles, les marges d'exérèse et les complications post-opératoires pour les patients qui avaient un antécédent de radiothérapie cervicale.

Les patients opérés durant les 5 dernières années de la période d'étude gardaient significativement moins longtemps la SNG que durant les 5 premières années (5,5 jours vs 11,1 jours en moyenne, $p=0,038$; IC 95% (0,32 ; 11,02)). Il n'y avait pas de différence significative concernant la durée d'hospitalisation et la durée de trachéotomie entre les 2 périodes.

Cinq patients ont présenté une hémorragie post opératoire (J0 à J24) dont quatre ont nécessité une reprise chirurgicale. Un patient a présenté une spondylodiscite suite à l'exérèse d'une tumeur de la paroi pharyngée postérieure. Un patient âgé de 82 ans est décédé à J30 d'une pneumopathie d'inhalation massive après laryngectomie partielle supra-glottique après refus de trachéotomie par le patient.

Résultats carcinologiques

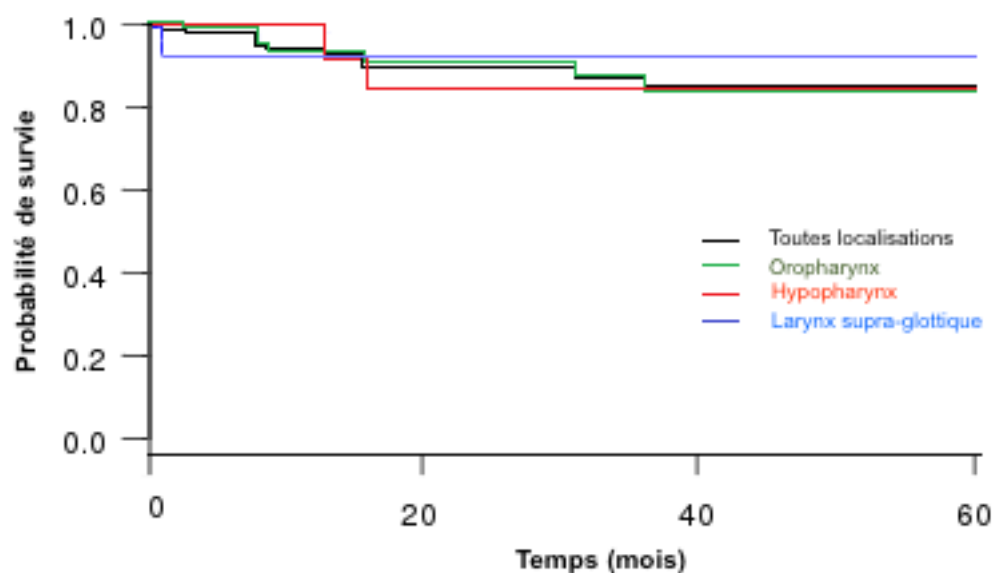
Une radiothérapie adjuvante a été réalisée chez 56,3% des patients (oropharynx : 56,7% ; hypopharynx : 57,1% ; larynx : 53,8%). Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 31% des patients (oropharynx : 38,3% ; hypopharynx : 14% ; larynx : 23,1%).

Le recul médian était de 30 mois (1-93). La survie globale (*Figure 2A*) était de 89,3% à 2 ans (oropharynx : 90,1% ; hypopharynx : 84,6% ; larynx : 92,3%) et était de 84,8% à 5 ans (oropharynx : 82,8% ; hypopharynx : 84,6% ; larynx : 92,3%).

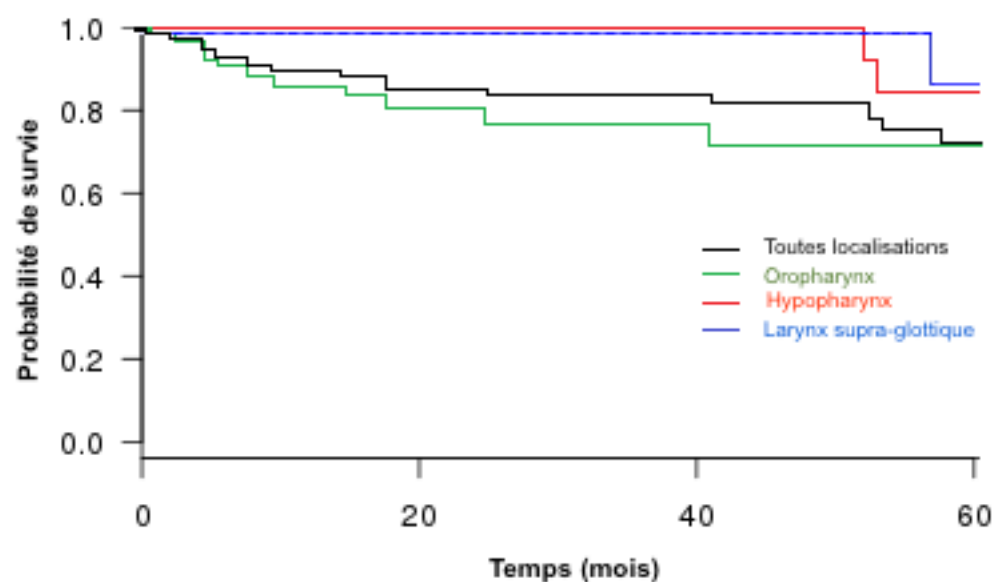
La survie sans récurrence (*Figure 2B*) était de 88,5% à 2 ans (oropharynx : 82,2% ; hypopharynx : 100% ; larynx : 100%) et de 77,9% à 5 ans (oropharynx : 74,9% ; hypopharynx : 84,6% ; larynx : 92,3%).

Seule la surexpression de P16 était un facteur significatif de survie globale ($p=0,03$) pour les tumeurs oropharyngées puisque dans ce sous-groupe, la survie globale à 5 ans était de 100% (*Figure 3A*). Un index de comorbidités de Charlson supérieur à 4 semblait être un facteur péjoratif de survie globale, sans différence significative ($p=0,12$). Concernant la survie sans récurrence, elle semblait influencée par le statut P16 (*Figure 3B* ; 94,4% de survie à 2 ans vs 75,3%), sans différence significative. Aucune différence n'a été montrée concernant le stade tumoral ($p=0,35$), l'atteinte ganglionnaire ($p=0,32$), les marges d'exérèse ($p=0,87$).

Figure 2. Survies globale et sans récurrence selon les sous-localisations, courbes de Kaplan-Meier

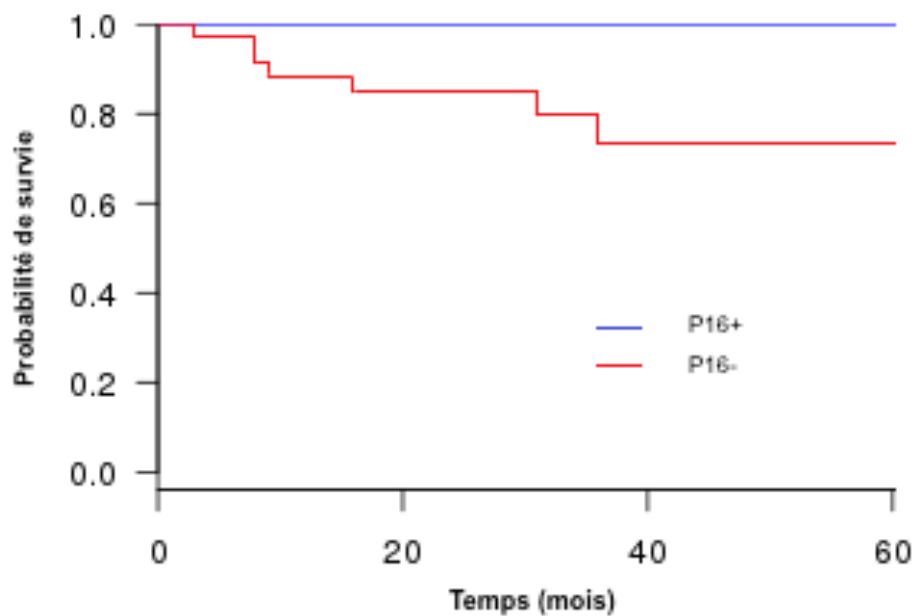


A. Survie globale selon les sous-localisations

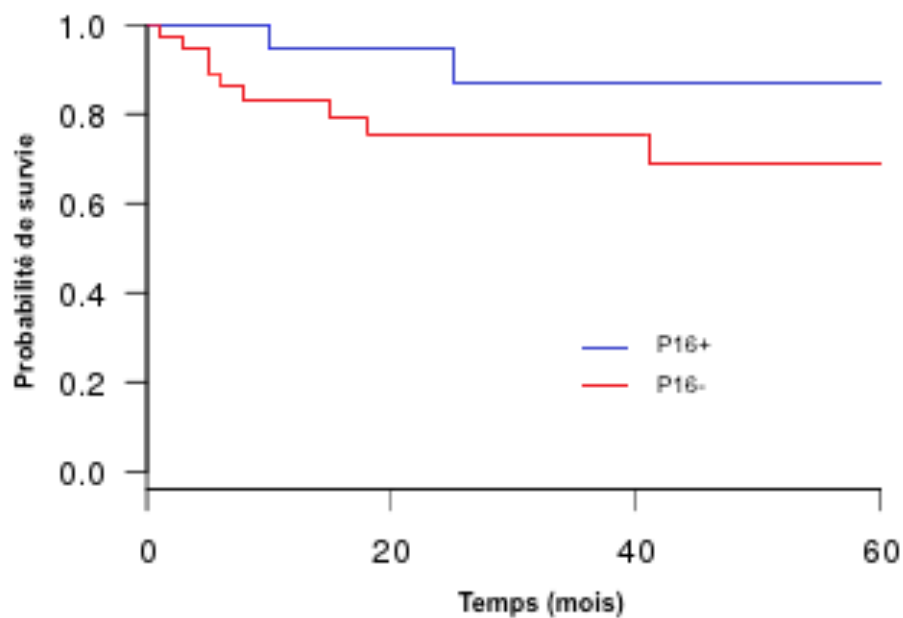


B. Survie sans récurrence selon les sous-localisations

Figure 3. Survies globale et sans récurrence selon le statut P16, courbes de Kaplan-Meier



A. Survie globale comparée des tumeurs de l'oropharynx selon le statut P16



B. Survie sans récurrence comparée des tumeurs de l'oropharynx selon le statut P16

IV Discussion

Cette étude, menée sur une durée de 10 ans, confirme que l'innovation technologique apportée par la TORS permet la prise en charge des tumeurs pharyngolaryngées T1 et T2 exposables avec des résultats carcinologiques à 2 ans et 5 ans satisfaisants et des suites fonctionnelles de bonne qualité.

Caractéristiques cliniques et histologiques

Les données épidémiologiques de notre population d'étude sont conformes à la littérature (23,24), retrouvant une co-intoxication alcoolo-tabagique majeure pour les tumeurs de l'hypopharynx. Un tabagisme actif important est constaté pour les tumeurs laryngées supra-glottiques.

Pour les tumeurs oropharyngées, nous avons noté une surexpression de P16 dans 36,7% des cas. Ceci est comparable aux prévalences observées en Europe (25,26).

Dans la littérature, cette prévalence varie selon les zones géographiques, la méthode de détection (immunohistochimie, hybridation in situ, détection de l'ADN viral par PCR) et a considérablement augmenté au cours des dix dernières années. Cependant, toutes les études s'accordent sur la prépondérance du sérotype 16 comme facteur oncogène. Par ailleurs, nous avons montré que ces carcinomes oropharyngés HPV induits étaient de meilleur pronostic en terme de survie globale, ce qui est conforme à la littérature (27,28).

Procédure chirurgicale

Le recul important nous a permis d'évaluer l'évolution de nos pratiques au cours du temps. Ainsi, nous avons montré une diminution significative de la durée de la procédure opératoire ; ceci était principalement lié à l'optimisation de l'installation (durée d'arrimage).

Certains auteurs ont décrit un point d'infléchissement de la courbe d'apprentissage concernant le temps d'exérèse tumorale après 20 à 30 cas (29).

Pour les tumeurs oropharyngées, la TORS permet de limiter les indications de chirurgies délabrantes telles que les oropharyngectomies transmandibulaires, comme nous l'avions précisé dans une précédente publication (16). Elle restreint donc la survenue de certaines complications spécifiques (ostéonécrose, pseudarthrose) ainsi que la rançon esthétique de ces chirurgies. Ainsi, Hurtuk et al. ont démontré que les scores de qualité de vie évaluant les séquelles esthétiques étaient inchangés après TORS (30).

Concernant les tumeurs laryngées supraglottiques, elle permet de préserver la musculature laryngée extrinsèque, de limiter la réalisation, la durée des trachéotomies péri-opératoires et la durée d'hospitalisation (31). Park et al. ont ainsi montré une réduction significative de ces durées en TORS (9,2 jours de trachéotomie, 18,6 jours d'hospitalisation) comparativement aux patients opérés de laryngectomies partielles supra-glottiques par cervicotomie (13,7 jours et 24,9 jours).

Marges d'exérèse

La chirurgie endoscopique, en particulier la TORS, entraîne des marges d'exérèse plus courtes qu'en chirurgie ouverte. Plusieurs auteurs se sont intéressés à ces marges carcinologiques et les pourcentages de marges positives sont variables selon les études et les sous-localisations tumorales (32-34). Il est important de noter que dans ces études, les critères déterminant des « marges positives » sont variables. Les exérèses R2 représentaient 11,7% des tumeurs oropharyngées de notre étude contre 10,0% pour Persky et al. Ce dernier considérait les exérèses « au contact » dont les recoupes étaient saines comme « marges négatives ». Dans notre étude, nous avons classé ces mêmes patients R1. Contrairement à Persky et al., nous n'avons pas mis en évidence davantage de marges positives pour les tumeurs de base de langue

que pour les autres sous-localisations oropharyngées. Par ailleurs, le taux de marges positives est plus élevé pour les tumeurs hypopharyngées et laryngées supra-glottiques. Ce résultat peut s'expliquer par un confinement plus important pour ces tumeurs basses situées. Par conséquent, une exposition plus difficile de la tumeur peut gêner l'exérèse in sano. Ainsi, l'étude de Doazan et al. retrouvait un taux de 48,4% de marges courtes ou R1 pour les laryngectomies supra-glottiques (35). L'essai préalable d'un écarteur adapté au cours de la panendoscopie diagnostique permet de prévenir les difficultés d'exposition, mais pas de s'en affranchir totalement.

Par ailleurs, l'utilisation d'instruments monopolaires en TORS implique nécessairement une rétraction tissulaire qui diminue les marges lors de l'analyse histologique.

Suites fonctionnelles et complications

Concernant les suites fonctionnelles, les durées post-opératoires d'alimentation par SNG, la durée de trachéotomie et d'hospitalisation étaient comparables à la littérature (*Tableau 3*) pour les localisations oropharyngées (36), hypopharyngées (37) et laryngées supra-glottiques (38).

L'équipe de Lee et al. a montré une reprise de l'alimentation plus rapide en TORS par rapport à la chirurgie transorale laser. Cette différence était nettement plus importante comparativement à l'oropharyngectomie transmandibulaire (TORS : 6,5 jours, chirurgie transorale laser : 7 jours, mandibulectomie : 16,7 jours en moyenne).

Les données de notre étude comparée aux séries de radiochimiothérapie exclusive, confirment aussi l'intérêt de la TORS avec une reprise plus rapide de l'alimentation orale, moins de troubles de déglutition et un recours moindre à la gastrostomie (20). Genden et al. ont démontré que les patients opérés par TORS retrouvaient leur état de base concernant la déglutition et l'élocution à 8 mois post-opératoires. Les patients traités par radiochimiothérapie conservaient des scores

inférieurs à l'état de base 12 mois après le traitement. Dans notre étude, seul un patient a nécessité la pose d'une gastrostomie endoscopique percutanée transitoire pendant 3 mois, durant la radio-chimiothérapie post-opératoire.

En chirurgie transorale, la zone d'exérèse de tumeurs T1 ou T2 est souvent laissée en cicatrisation dirigée. Les pertes de substance importantes, éventuellement compliquées de fistules ou d'expositions vasculaires peuvent justifier la réalisation d'un lambeau local ou d'un lambeau libre. Leur retentissement sur les suites fonctionnelles est cependant à considérer avec attention. Certains auteurs ont proposé des algorithmes de couverture de ces pertes de substance tenant compte de ces considérations (39).

L'alimentation entérale par SNG a pour but de préserver la zone de cicatrisation dirigée. Sa durée était significativement plus courte au cours des 5 dernières années de notre étude. Si la douleur et les fausses routes sont des facteurs influençant la décision du retrait ou non de la SNG, son ablation est souvent laissée à l'appréciation du chirurgien. La courbe d'apprentissage était probablement la raison principale du retrait plus précoce de cette sonde.

Le recours à la trachéotomie était statistiquement moindre pour les lésions oropharyngées par rapport aux autres localisations. Pour les laryngectomies supra-glottiques, sa nécessité tient essentiellement à la protection des voies respiratoires en cas de saignement ou de fausses routes massives. Elle est aussi utile pour le maintien de la ventilation post opératoire immédiate en cas d'œdème dyspnéisant, bien que certains auteurs se contentent d'une intubation prolongée (40). Dans notre étude, le seul décès post-opératoire précoce était dû à une pneumopathie d'inhalation chez un patient ayant refusé la trachéotomie pour une laryngectomie supra-glottique.

Cinq patients ont présenté une hémorragie post opératoire, sans conséquence majeure. Il s'agissait d'exérèses oropharyngées pour 4 patients. Aucun saignement ne concernait des chirurgies de base de langue. La ligature préventive systématique de l'artère linguale est

probablement un facteur protecteur. Mandal et al. (40) ont démontré que cette ligature préventive permettait de limiter le risque d'hémorragies sévères après TORS. Bien que l'hémorragie post-opératoire soit la complication principale de la TORS, les pertes sanguines sont significativement moindres qu'en chirurgie conventionnelle (42).

Tableau 3. Suites fonctionnelles dans les principales séries de TORS, classées par sous-localisations

	Durée moyenne trachéotomie (jours)	Durée moyenne SNG (jours)	Durée moyenne hospitalisation (jours)
Oropharynx			
<i>Lee</i> ³⁶ 2013 n=27	5	6,5	14,6
<i>Genden</i> ²⁰ 2011 n=30	1,5	NR	NR
<i>Notre étude</i> n=60	9,6 (n=5)	6,6	8
Hypopharynx			
<i>Park</i> ³⁷ 2017 n=38	15,7	15,9	NR
<i>Notre étude</i> n=14	9,3 (n=4)	11,7	10,5
Larynx supra-glottique			
<i>Park</i> ³¹ 2013 n=34	9,2	8,1	18,6
<i>Razafindranaly</i> ³⁸ 2015 n=84	8	8	15,1
<i>Mendelsohn</i> ⁴⁰ 2013 n=18	0	5,5	11
<i>Notre étude</i> n=13	8,8	12,7	15

Abréviations : NR : non reporté

Résultats carcinologiques

L'étude multicentrique de De Almeida et al. (43) a décrit une survie globale à 2 ans de 91%, comparable à nos résultats. La survie sans récurrence était supérieure (91,8% à 2 ans) et l'auteur attribuait un caractère pronostique significatif aux marges d'exérèse que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude. Cependant, le taux de patients HPV+ dans cette étude était bien supérieur au taux de notre étude (72,1% vs 36,7%). La survie sans récurrence pour les patients HPV+ de notre étude était de 94,4% à 2 ans. Par ailleurs, le statut HPV n'apparaissait pas comme un facteur pronostique de survie sans récurrence dans l'étude de De Almeida alors que c'était le cas dans notre étude. On notera que le statut HPV était connu pour tous nos patients, contre 55,9% pour De Almeida.

Pour ces tumeurs de l'oropharynx, les survies de notre étude étaient comparables à celles observées après radiothérapie exclusive (17).

Les données de survie et de contrôle local pour les tumeurs hypopharyngées et laryngées supra-glottiques sont à pondérer par le faible effectif de notre cohorte. La survie sans récurrence à 5 ans était cependant comparable aux données de la littérature pour les tumeurs hypopharyngées (36) et laryngées supra-glottiques (35).

Le tableau 4 reprend les survies globales et sans récurrences des principales séries de la littérature et de notre étude.

Malgré le coût élevé d'un robot chirurgical, la précédente étude réalisée dans notre centre (16) avait démontré un coût total de traitement inférieur pour les patients opérés par TORS comparativement à la chirurgie conventionnelle du fait de la diminution de la durée d'hospitalisation. L'amortissement d'un tel investissement nécessite cependant une mutualisation pluridisciplinaire de l'équipement. Il peut en résulter certaines difficultés à

accéder à cet outil partagé par plusieurs spécialités, pouvant allonger les délais de prise en charge. Dans notre cas, un délai moyen de 21 jours entre le diagnostic et la chirurgie était retrouvé. Il s'agit d'un délai acceptable au regard des recommandations de l'institut national du cancer (France) et de la Société Française d'ORL (4 semaines, Recommandation pour la pratique clinique, 2012).

Tableau 4. Survies globales et sans récurrence à 2 et 5 ans dans les principales séries de TORS, classées par sous-localisations

	Survie globale		Survie sans récurrence	
	2 ans	5 ans	2 ans	5 ans
Oropharynx				
<i>Morisod¹⁸ 2016 n=276</i>	NR	77%	NR	87%
<i>Genden²⁰ 2011 n=30</i>	90%	NR	78%	NR
<i>Moore³³ 2018 n=314</i>	NR	86%	NR	94%
<i>Lee³⁶ 2013 n=27</i>	100%	NR	95,7%	NR
<i>Notre étude n=60</i>	90,1%	82,8%	82,2%	74,9%
Hypopharynx				
<i>Park³⁷ 2017 n=38</i>	NR	100%	NR	100%
<i>Notre étude n=14</i>	84,6%	84,6%	100%	84,6%
Larynx supra-glottique				
<i>Park³¹ 2013 n=34</i>	92%	NR	94%	NR
<i>Doazan³⁵ 2018 n=153</i>	86,9%	78,7%	95,1%	94,3%
<i>Mendelsohn⁴⁰ 2013 n=18</i>	88,9%	NR	NR	NR
<i>Notre étude n=13</i>	92,3%	92,3%	100%	92,3%
Toutes localisations				
<i>De Almeida⁴³ 2015 n=410</i>	91%	NR	91,8%	NR
<i>Notre étude n=87</i>	89,3%	84,8%	88,5%	77,9%

Abréviations : NR : non reporté

IV. Conclusion :

Cette étude monocentrique a confirmé l'intérêt de la TORS pour l'exérèse des tumeurs T1 et T2 du pharyngo-larynx avec des résultats carcinologiques qui étaient comparables à ceux de la littérature pour la chirurgie conventionnelle, la chirurgie laser et la radiochimiothérapie mais avec des résultats fonctionnels améliorés. Ceci confirme que lorsque cette technique est accessible et que la tumeur est exposable, elle doit être proposée en première intention. Nous avons aussi confirmé l'influence du statut P16 comme facteur de bon pronostic des cancers de l'oropharynx opérés par TORS. Dans cette population, près de la moitié ont pu éviter un traitement par radiothérapie postopératoire. Les résultats de cette étude rétrospective doivent maintenant être confirmés par des études prospectives comparatives. Certaines sont déjà en cours d'inclusion (TORPHYNX, BESTOF ORL) avec des résultats prévus dans les prochaines années.

V. Références :

1. Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA et al. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng* 1988 35(2):153–160.
2. Schulz AP, Seide K, Queitsch C, von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, et al. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: clinical outcome and evaluation of complications for 97 procedures. *Int J Med Robot* 2007;3:301–6.
3. Davies BL, Hibber RD, Ng WS et al. The development of a surgeon robot for prostatectomies. *Proc Inst Mech Eng* 1991 205:35–38
4. Sackier JM, Wang Y. Robotically assisted laparoscopic surgery. From concept to development. *Surg Endosc* 1994 8:63–66
5. Harris SJ, Arambula-Cosio F, Mei Q et al. The Probot—an active robot for procedures. *Proc Inst Mech Eng* 1997 211:317–325
6. Hockstein NG, O'Malley Jr BW, Weinstein GS. Assessment of intraoperative safety in transoral robotic surgery. *Laryngoscope* 2006 ;116:165–8.
7. Hockstein NG, Weinstein GS, O'Malley Jr BW. Maintenance of hemostasis in transoral robotic surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005 ;67:220–4.
8. McLeod IK, Melder PC. DaVinci robot-assisted excision of a vallecular cyst: a case report. *Ear Nose Throat J* 2005 ;84:170–2.
9. O'Malley Jr BW, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms. *Laryngoscope* 2006 ;116:1465–72.
10. Weinstein GS, O'Malley Jr BW, Snyder W, Sherman E, Quon H. Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ;133:1220–6.
11. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007 ;116:19–23.
12. Park YM, Kim WS, Byeon HK, De Virgilio A, Jung JS, Kim SH. Feasibility of transoral robotic hypopharyngectomy for early-stage hypopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2010 ;46:597–602.
13. Geltzeiler, M., Doerfler, S., Turner, M., Albergotti, W.G., Kubik, M., Kim, S., Ferris, R., Duvvuri, U., Transoral robotic surgery for management of cervical unknown primary squamous cell carcinoma: Updates on efficacy, surgical technique and margin status. *Oral Oncol.* 2017 66, 9–13.

14. Fu, T.S., Foreman, A., Goldstein, D.P., de Almeida, J.R., The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016 45, 28.
15. Othman, S., McKinnon, B.J., Financial outcomes of transoral robotic surgery: A narrative review. *Am J Otolaryngol* 2018. 39, 448–452.
16. Hammoudi, K., Pinlong E., Kim, S., Bakhos D., Morinière S., 2015. Transoral robotic surgery versus conventional surgery in treatment for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Head Neck* 37, 1304–1309.
17. de Almeida, J.R., Byrd, J.K., Wu, R., Stucken, C.L., Duvvuri, U., Goldstein, D.P., Miles, B.A., Teng, M.S., Gupta, V., Genden, E.M., A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: a systematic review. *Laryngoscope* 2014. 124, 2096–2102.
18. Morisod, B., Simon, C., Meta-analysis on survival of patients treated with transoral surgery versus radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Head Neck* 2016 38 Suppl 1, E2143-2150.
19. Sharma, A., Patel, S., Baik, F.M., Mathison, G., Pierce, B.H.G., Khariwala, S.S., Yueh, B., Schwartz, S.M., Méndez, E., Survival and Gastrostomy Prevalence in Patients With Oropharyngeal Cancer Treated With Transoral Robotic Surgery vs Chemoradiotherapy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016. 142, 691–697.
20. Genden, E.M., Kotz, T., Tong, C.C.L., Smith, C., Sikora, A.G., Teng, M.S., Packer, S.H., Lawson, W.L., Kao, J., Transoral robotic resection and reconstruction for head and neck cancer. *Laryngoscope* 2011. 121, 1668–1674.
21. More, Y.I., Tsue, T.T., Girod, D.A., Harbison, J., Sykes, K.J., Williams, C., Shnayder, Y., Functional swallowing outcomes following transoral robotic surgery vs primary chemoradiotherapy in patients with advanced-stage oropharynx and supraglottis cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013139, 43–48.
22. Aubry, K., Vergez, S., de Mones, E., Moriniere, S., Choussy, O., Malard, O., Dolivet, G., Lallemand, B., Ceruse, P., Morbidity and mortality revue of the French group of transoral robotic surgery: a multicentric study. *J Robot Surg* 2016. 10, 63–67.
23. Anantharaman, D., Marron, M., Lagiou, P. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 2011. 47, 725–731.
24. Zeka, A., Gore, R., Kriebel, D., Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 2003. 14, 897–906
25. St Guily, J.L., Jacquard, A.-C., Prétet, J.-L., Haesebaert, J., Beby-Defaux, A., Clavel, C., Agius, G., Birembaut, P., Okaïs, C., Léocmach, Y., Soubeyrand, B., Pradat, P., Riethmuller, D., Mougin, C., Denis, F., Human papillomavirus genotype distribution in

- oropharynx and oral cavity cancer in France--The EDiTH VI study. *J. Clin. Virol.* 2011. 51, 100–104.
26. Dayyani, F., Etzel, C.J., Liu, M., Ho, C.-H., Lippman, S.M., Tsao, A.S., Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). *Head Neck Oncol* 2010. 29; 2 : 15.
 27. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(1):24–35.
 28. Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(4):261–9
 29. Albergotti, W.G., Gooding, W.E., Kubik, M.W., Geltzeiler, M., Kim, S., Duvvuri, U., Ferris, R.L., Assessment of Surgical Learning Curves in Transoral Robotic Surgery for Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017. 143, 542–548.
 30. Hurtuk, A.M., Marcinow, A., Agrawal, A., Old, M., Teknos, T.N., Ozer, E., Quality-of-life outcomes in transoral robotic surgery. 2012. *Otolaryngol Head Neck Surg* 146, 68–73.
 31. Park, Y.M., Byeon, H.K., Chung, H.P., Choi, E.C., Kim, S.-H., Comparison of treatment outcomes after transoral robotic surgery and supraglottic partial laryngectomy: our experience with seventeen and seventeen patients respectively. *Clin Otolaryngol* 2013. 38, 270–274.
 32. Chen MM, Roman SA, Kraus DH, et al. Transoral robotic surgery: a population-level analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150:968-975
 33. Moore, E.J., Van Abel, K.M., Price, D.L., Lohse, C.M., Olsen, K.D., Jackson, R.S., Martin, E.J., Transoral robotic surgery for oropharyngeal carcinoma: Surgical margins and oncologic outcomes. *Head Neck* 2018. 40, 747–755.
 34. Persky, M.J., Albergotti, W.G., Rath, T.J., Kubik, M.W., Abberbock, S., Geltzeiler, M., Kim, S., Duvvuri, U., Ferris, R.L., Positive Margins by Oropharyngeal Subsite in Transoral Robotic Surgery for T1/T2 Squamous Cell Carcinoma. 2018. *Otolaryngol Head Neck Surg* 158, 660–666.
 35. Doazan, M., Hans, S., Morinière, S., Lallemand, B., Vergez, S., Aubry, K., De Monès, E., Espitalier, F., Jegoux, F., Pradat, P., Céruse, P., Oncologic outcomes with transoral robotic surgery for supraglottic squamous cell carcinoma: Results of the French Robotic Surgery Group of GETTEC. *Head Neck* 2018.
 36. Lee, S.Y., Park, Y.M., Byeon, H.K., Choi, E.C., Kim, S.-H., Comparison of oncologic and functional outcomes after transoral robotic lateral oropharyngectomy versus conventional surgery for T1 to T3 tonsillar cancer. *Head Neck* 2014. 36, 1138–1145.

37. Park, Y.M., Jung, C.M., Cha, D., Kim, S.-H., The long-term oncological and functional outcomes of transoral robotic surgery in patients with hypopharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2017. 71, 138–143.
38. Razafindranaly, V., Lallemand, B., Aubry, K., Moriniere, S., Vergez, S., Mones, E.D., Malard, O., Ceruse, P., Clinical outcomes with transoral robotic surgery for supraglottic squamous cell carcinoma: Experience of a French evaluation cooperative subgroup of GETTEC. *Head Neck* 2016. 38 Suppl 1, E1097-1101.
39. de Almeida, J.R., Park, R.C.W., Genden, E.M., Reconstruction of transoral robotic surgery defects: principles and techniques. *J Reconstr Microsurg* 2012. 28, 465–472.
40. Mendelsohn, A.H., Remacle, M., Van Der Vorst, S., Bachy, V., Lawson, G., Outcomes following transoral robotic surgery: supraglottic laryngectomy. *Laryngoscope* 2013. 123, 208–214.
41. Mandal, R., Duvvuri, U., Ferris, R.L., Kaffenberger, T.M., Choby, G.W., Kim, S., Analysis of post-transoral robotic-assisted surgery hemorrhage: Frequency, outcomes, and prevention. *Head Neck* 2016. 38 Suppl 1, E776-782.
42. White, H., Ford, S., Bush, B. Salvage surgery for recurrent cancers of the oropharynx: comparing TORS with standard open surgical approaches. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013. 139, 773–778.
43. de Almeida, J.R., Li, R., Magnuson, J.S., Smith, Oncologic Outcomes After Transoral Robotic Surgery: A Multi-institutional Study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015. 141, 1043–1051.

VI. Annexe

Annexe 1. Index de comorbidités de Charlson, survie estimée à 10 ans

Age	< 50 ans	+ 0
	50-59 ans	+ 1
	60-69	+ 2
	70-79 ans	+ 3
	≥ 80 ans	+ 4
Diabète sucré	Non compliqué	+ 1
	Complicé	+ 2
Pathologie hépatique	Légère	+ 1
	Modérée à sévère	+ 3
Cancer	Absence	+ 0
	Leucémie, lymphome ou tumeur solide localisée	+ 2
	Tumeur solide métastatique	+ 6
SIDA		+ 6
Maladie rénale chronique modérée à sévère		+ 2
Insuffisance cardiaque		+ 1
Antécédent d'infarctus du myocarde		+ 1
Pathologie pulmonaire obstructive chronique		+ 1
Pathologie vasculaire périphérique		+ 1
Antécédent d'accident vasculaire cérébral		+ 1
Démence		+ 1
Hémiplégie		+ 2
Pathologie des tissus conjonctifs		+ 1
Antécédent d'ulcère gastro-duodénal		+ 1

Total	Survie estimée à 10 ans
0	98%
1	96%
2	90%
3	77%
4	53%
5	21%
6	2%
≥ 7	0%

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

REFFET Kévin

49 Pages – 4 tableaux – 3 figures

Résumé :

Introduction : La chirurgie transorale robotisée (Transoral Robotic Surgery, TORS) est un nouvel outil pour la prise en charge des tumeurs T1 et T2 du pharyngo-larynx. L'objectif de cette étude était d'évaluer les résultats carcinologiques et fonctionnels des patients opérés par TORS dans notre centre après 10 ans d'expérience.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients opérés de tumeurs malignes oropharyngées, laryngées et hypopharyngées par TORS entre novembre 2008 et avril 2018. Les données démographiques des patients, les modalités opératoires, les résultats histologiques, les résultats fonctionnels, les traitements complémentaires ont été relevés, la survie sans récurrence et globale à 5 ans a été calculée.

Résultats : 87 patients ont été inclus. Il s'agissait de tumeurs de l'oropharynx (60 patients), de l'hypopharynx (14 patients) et du larynx supra-glottique (13 patients). Concernant les tumeurs oropharyngées, on notait une surexpression de p16 chez 36,7% des patients. Avec un recul médian de 30 mois, la survie globale à 5 ans était de 84,8% (oropharynx : 82,8% ; hypopharynx : 84,6% ; larynx : 92,3%). La nutrition par sonde gastrique était maintenue en moyenne 8,3 jours et n'a concerné que 48,4% des patients opérés d'oropharyngectomie. Une trachéotomie a été nécessaire pour 17,2% des patients (oropharynx : 8,3% ; hypopharynx : 28,6% ; larynx : 46,2%).

Conclusion : Cette étude confirme l'intérêt de la chirurgie TORS pour les tumeurs pharyngolaryngées T1, T2, avec des résultats carcinologiques comparables à la chirurgie conventionnelle ouverte ou transorale laser et des résultats fonctionnels améliorés.

Mots clés : chirurgie robotisée ; chirurgie minimale invasive ; voies aéro-digestives supérieures ; TORS ; cancer.

Jury :

Président du Jury : Professeur Emmanuel LESCANNE

Directeur de thèse : Professeur Sylvain MORINIERE

Membres du Jury : Professeur Philippe CERUSE

Docteur David BAKHOS

Docteur Éric PINLONG

Docteur François BORIES

Date de soutenance : le 18 Septembre 2018