

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Louange à Allah « **qui a enseigné par la plume, a enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas.** » Le saint coran Sourate 96 l'Adhérence <verset 4– 5> qu'il soit loué, ALLAH le Très Haut, le Très Grand, le Clément, l'Omniscient, l'Omnipotent, le Tout Puissant, le Très miséricordieux d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme. Que la paix et le salut soient sur le PROPHETE MOHAMED, sa famille et ses compagnons.

Je dédie ce travail ...

➤ **A mon cher père, YAMADOU DOUMBIA,**

Grâce à qui notre éducation a été une vraie réussite. Tu m'as toujours incité à étudier et à aller de l'avant. Grâce à ta bienveillance, à ton encouragement et à ta générosité, j'ai pu terminer mes études dans l'enthousiasme. Toutes les encres du monde ne me suffisent pour t'exprimer mon immense gratitude. Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices.

Puisse le bon dieu te protéger et t'accorder longue vie.

➤ **A ma mère, Fatoumata Kanté,**

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré, pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...

REMERCIEMENTS

Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui je tiens à dire profondément et sincèrement merci.

➤ **A mes tontons:** Namory DOUMBIA, Mamady KANTE, Moussa KANTE je ne saurai vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère .Merci pour votre soutien

➤ **A mes sœurs et frères :** Aichata DOUMBIA, Mamoutou DOUMBIA, Naniagalé DOUMBIA, Aminata DOUMBIA, Salimata DOUMBIA, Sirafa DOUMBIA et toute la famille DOUMBIA. L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance. Restons unis car l'union fait la force et soyons à la hauteur de nos parents. Ce travail est le vôtre.

➤ **A ma très chère épouse MAMA MAMBY DIAWARA :** merci pour ta patience, ton abnégation, ton encouragement pour la réalisation de ce travail.

➤ **A TOUTES MES COUSINES ET A TOUS MES COUSINS :**

Fatoumata D DOUMBIA, Alou DIAWARA, Sidiki et Balla Diawara, Sali, Bâna, Lamine, Adama DOUMBIA et toute la famille DOUMBIA, Mohamed et Alpha Kanté : Votre participation a été d'une importance capitale. Nous sommes et resterons par la grâce de Dieu une famille unie. Ce travail est le vôtre.

➤ **A TOUS MES AMIS:** Massa Magassa Lassine COULIBALY, Aboubacar KONATE, Dr MONO Alassane, Diaffé KEITA, Dr BOIRE Seydou, Balla Dialla, Salim SISSOKO, Sékou KEITA, Sékou Sallah Togo: Vous avez été toujours à mes coté dans les moments difficiles.

Sache que dans la difficulté qu'on connaît les vrais amis. Je vous serais reconnaissant. Ce travail est le vôtre.

- A tout le personnel du centre de santé communautaire de KANADJIGUILA, merci pour votre soutien moral. Que Dieu fortifie notre amitié.
- A tout le personnel de la clinique Source de vie merci pour votre contribution et votre accompagnement pour la tenue de ce travail.
- A tous les techniciens supérieurs et Assistants Médicaux du Service ORL –CCF du CHU Gabriel Touré. Merci pour vos conseils et votre collaboration et votre gentillesse.
- **A mes collègues, thésards du service :** Tiguida Sissoko, Moussa Keita, Ismail Berthé, Katilé vous avez tous contribué pour la réussite de ce travail, je vous serai reconnaissant
- **Aux D E S du service ORL-CCF CHU GT :**
Dr Abdi Kamil, Dr Keita Tiema, Dr Samaké Hélène, Dr Dicko Ibrahim, Dr Ganaba Modibo, Dr Lamhar Mint Mohamed, Dr Coulibaly Demba, Dr Sidibé Mamadou, Dr Dicko Hawa, Dr Traoré Kadidiatou, Dr Diamouténé Aboubacar, Dr Coulibaly Oumou, Dr Fofana Ibrahim, Dr Bagayoko Abdoulaye, Dr Kameni Daniel, merci pour votre collaboration et pour nous avoir accueillis dans le service.
- **A tous les chirurgiens O R L du MALI :**
Dr Coulibaly Kalifa, Dr Sidiki Daou, Dr N'faly Konaté, Dr Kassim Diarra, Dr Kolo Diamouténé ; Dr Djibril Samaké, Dr Neuilly Tafo, Dr Nagnouma Camara, Dr Dienta Lassine, Dr Saydi Elansari, Dr Harouna Sanogo, Dr Nouhoun Traoré, Dr Cissé Naouma, Dr Mariam Sangaré, Dr Bouaré Ibrahim, Dr Dembélé Yaya, et plus particulièrement à Dr Haidara Abdoul Wahab merci pour le soutien sans faille.

➤ **A tous mes maîtres :**

Pr AG MOHAMED Alhousseini, Pr TIMBO Samba Karim, Pr KEITA Mohamed Amadou, Pr DOUMBIA Kadidiatou Singaré, Pr SACKO Hamidou Baba, Dr SOUMAORO Siaka, Dr GUINDO Boubacary, Dr TRAORE Lamine, Dr SIDIBE Youssouf, Dr KONE Fatogoma Issa,
Soyez rassurés de notre infinie gratitude et notre Sincère remerciement pour notre formation.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur TIMBO Samba Karim

- **Professeur titulaire en ORL et CCF**
- **Président de la Société Malienne D'ORL et CCF (SMORL)**
- **Membre de l'Assemblée de la Faculté à la FMOS**
- **Membre de la Société Ivoirienne d'ORL**
- **Membre de la Société d'ORL d'Afrique Francophone (SORLAF)**
- **Membre de l'institut Portmann**
- **Chef du DER de Chirurgie**
- **Directeur médical du CHU Gabriel TOURE**

Cher maître,

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme président et juge de ce travail malgré vos multiples occupations. Votre accueil bienveillant et votre disponibilité à tout moment, malgré vos multiples occupations, étaient pour nous une aide permanente.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression d'un vif témoignage de notre profonde reconnaissance. **Qu'ALLAH vous prête longue vie.**

A notre maître et juge

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et cytologie pathologique à la FMOS**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Collaborateur du projet du dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers du Mali**
- **Secrétaire général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F.A.I.P)**

Cher maître,

Vous avez accepté avec bienveillance de nous aider dans l'élaboration de ce travail. Malgré vos nombreuses occupations, votre disponibilité, vos conseils et orientations éclairées ne nous ont jamais fait défaut.

Votre accueil chaleureux, votre sourire bienveillant, la clarté de vos enseignements, votre sagesse, sont autant de qualités qui suscitent en nous admirations et profond respect. Veuillez accepter cher maître, l'expression de nos respectueux hommages.

A notre maître et juge

Docteur Fatogoma Issa KONE

- **Maître-assistant ORL et CCF à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**
- **Ancien interne des hôpitaux**
- **Secrétaire aux Activités Scientifiques de la Société Malienne d'ORL (SMORL)**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par votre simplicité, votre disponibilité et également par la spontanéité avec laquelle vous avez répondu à nos sollicitations pour juger ce travail.

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez recevoir ici, cher maître, l'expression de nos sentiments les plus respectueux. Que Dieu réalise vos ambitions.

A notre maître et directrice de thèse

Professeur DOUMBIA Kadidiatou SINGARE

- **Professeur Agrégé en ORL et CCF**
- **DIU en Cancérologie**
- **DIU en Pédagogie médicale**
- **Secrétaire Général de la Société Malienne d'ORL-CCF**
- **Membre de la Société d'ORL d'Afrique Francophone (SORLAF)**

Cher maître,

C'était un véritable plaisir d'être encadré par vous pour l'élaboration de ce travail. Nous tenons à vous remercier d'abord pour vos enseignements et vos conseils tout au long de ce travail.

Vous nous avez toujours considérées comme votre propres fils.

Durant notre séjour nous avons appris auprès de vous de la rigueur scientifique. Votre dévouement dans l'encadrement des étudiants et votre engagement perpétuel pour la promotion de la qualité des soins ORL font de vous un exemple à suivre.

Voici, l'occasion pour nous de vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Qu'Allah vous accorde santé et longévité.

ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD : Antécédent

ADN : Acide Désoxyribose Nucléique

CHU : Centre Hospitalier -Universitaire

DES: Diplôme d'Etudes Spécialisées

EBV : Virus Epstein Barr

EPA : Etablissement Public à caractère Administratif

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GT : Gabriel TOURE

IRM : Imagerie par résonance magnétique

INFSS: Institut National de Formation en Sciences de la Santé.

L E S : Laryngoscopie En Suspension

L I : Laryngoscopie Indirecte

NFS : Numération Formule Sanguine

n° : Numéros

ORL et CCF : Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

OMS : Organisation mondiale de la sante

Rx: Radiographie

SAU: Service d'Accueil des Urgences

SMORL: Société Malienne d'Otorhinolaryngologie

TDM : Tomodensitométrie

TPE : Tomographie par émission de positrons

USA : United States of America (États-Unis d'Amérique)

VADS : Voies Aéro-digestives Supérieures

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	5
III. GENERALITES	7
IV. MATERIEL ET METHODES	46
V. RESULTATS	52
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	62
VII. CONCLUSION	70
VIII RECOMMANDATIONS	73
IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	75
X. ANNEXES	81

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe	52
Tableau II: Répartition des patients selon les ethnies	53
Tableau III: Répartition des patients selon le statut matrimonial	54
Tableau IV: Répartition des patients selon la provenance	54
Tableau V: Répartition des patients selon l'intoxication tabagique	55
Tableau VI: Délai de consultation en fonction des patients	55
Tableau VII: Répartition des patients selon le siège de la lésion	56
Tableau VIII: Répartition des patients selon l'aspect macroscopique de la lésion.....	57
Tableau IX : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine	57
Tableau X : Répartitions des patients selon le type histologie	58
Tableau XI: Répartition des patients selon la classification de T N M	59
Tableau XII: Répartition des patients selon le traitement palliatif reçu (gastrotomie et trachéotomie)	59
Tableau XIII: Lien entre le sinus piriforme et les variables	60

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de l'hypopharynx.....	8
Figure 2: vue postérieur du pharynx	9
Figure 3-1: région rétro-crico-aryténoïdienne	10
Figure 3-2: paroi pharyngée Postérieure	10
Figure 3-3: Sinus piriforme	10
Figure 4: muscles du pharynx-vue de profil	10
Figure 5: Vue Postérieure de l'hypopharynx : sinus piriformes (rapports) et région rétro-crico-aryténoïdienne.....	13
Figure 6: Classification TNM (American Joint Committee on Cancer, 2002)...	29
Figure 7 : Répartition des patients selon la tranche d'âge	53
Figure 8 : Répartition des patients en fonction des signes	56

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le cancer de l'hypopharynx est une néoformation faite de prolifération cellulaire anarchique et incontrôlée, primitive ou secondaire, développées aux dépens des tissus constitutifs de l'hypopharynx [1].

Les carcinomes de l'hypopharynx présenteraient la lymphophilie la plus élevée parmi les cancers de la tête et du cou [2,3].

Ce sont des causes redoutables des cancers des voies aérodigestives supérieures, malgré les progrès accomplis dans son approche diagnostique et thérapeutique [3-5].

Ils représentent 8 à 10% de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures. Son incidence annuelle est évaluée à 1/100.000 habitants dans les pays occidentaux [2 ,6].

En 2017, selon le rapport du registre des cancers du Mali, le cancer de l'hypopharynx représentait 1% de l'ensemble des cancers des VADS avec une incidence de 0,1 pour 100000 habitants [7].

Lapôtre-Ledoux B et al en 2015 ont trouvé un nombre de nouveaux cas annuel de 5 200 en France [8].

La France est le pays où les cancers de l'hypopharynx seraient les plus fréquents, représentant 10 à 15% des cancers des VADS avec une incidence particulièrement élevée où elle atteint 14,8/100.000 habitants [3, 6].

Le sinus piriforme est la localisation la plus fréquente (85 à 89% des cas) avec une prédominance chez l'homme (95% des cas) [9].

Au Sénégal, N'Diaye. I et al ont trouvé 41% de localisation du sinus piriforme [4].

En revanche, les cancers retro-crico-aryténoïdiens surviennent surtout chez la femme dans les pays anglo-saxons et scandinaves associés à une anémie sidéropénique et s'intégrant dans le cadre du syndrome de Kelly-Paterson. [9]

L'âge moyen de survenue est de 55 ans [9].

En France, la survie est de 26 % à 5 ans [8]. En Côte d'Ivoire, le taux de mortalité a été 39,6% avec une survie brute à 5 ans, hommes et femmes confondus, de 11,54% en milieu hospitalier en 2011 [10].

L'association tabac et alcool est quasi constante pour ces patients ayant un cancer de l'hypopharynx. Le risque encouru est fortement potentialisé par une action synergique du tabac et de l'alcool. La mauvaise hygiène bucco-dentaire, certains facteurs alimentaires (une carence nutritionnelle en fer et en vitamine C a été incriminée dans la prédisposition au développement des cancers hypopharyngés). La répartition socioprofessionnelle et certains facteurs génétiques ont été évoqués par certaines études [9].

L'imagerie médicale notamment le scanner, l'IRM, le TEP ont pour but essentiel de préciser le siège, l'extension locale et régionale [11].

Seule l'histologie permet de préciser la nature de la tumeur et le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent (95%) [11].

Si le cancer de l'hypopharynx est une pathologie ubiquitaire. Il existe peu de données sur ce sujet au Mali. Pourtant, le cancer de l'hypopharynx fait partie des causes de mortalité et de morbidité dans notre pays. C'est dans cette optique que nous avons entrepris cette étude afin de présenter le profil épidémiologique, clinique, et paraclinique des cancers de l'hypopharynx.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

➤ OBJECTIF GENERAL :

-Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des cancers de l'hypopharynx dans le service d'ORL-CCF du CHU Gabriel Toure.

➤ OBJECTIFS SPECIFIQUES:

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients présentant des cancers de l'hypopharynx.

- Déterminer la fréquence des cancers de l'hypopharynx dans le service d'ORL-CCF du CHU Gabriel Touré

-Décrire les signes cliniques et paracliniques des cancers de l'hypopharynx.

-Identifier les facteurs associés aux cancers de l'hypopharynx.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. RAPPELS ANATOMIQUES :

1.1 Anatomie Descriptive : [12,13]

L'hypopharynx correspond à la partie inférieure du pharynx, il a une fonction essentiellement digestive en reliant l'oropharynx en haut à l'œsophage cervical en bas.

L'hypopharynx est un conduit musculo-membraneux qui s'étend sur une longueur de 5 cm, la limite entre l'hypopharynx et l'oropharynx est le bord supérieur de l'épiglotte qui correspond à un plan horizontal passant par le bord supérieur du corps de l'os hyoïde et le bord inférieur de la troisième vertèbre cervicale.

La limite entre l'hypopharynx et l'œsophage cervical est le bord inférieur du cartilage cricoïde, en regard de la sixième vertèbre cervicale. La jonction entre l'hypopharynx et l'œsophage cervical est la bouche de l'œsophage.

L'hypopharynx est divisé classiquement en trois(3) régions anatomiques (Figure.1)

- La paroi pharyngée postérieure, répondant en arrière à l'espace rétropharyngé,
- La région rétrocricoaryténoïdienne en rapport en avant avec la face postérieure des aryténoïdes et du chaton cricoïdien.
- Les deux sinus piriformes, ces derniers, en forme de cône inversé, comprennent :
 - ✓ Une face médiale et une face latérale qui se rejoignent en avant au niveau de l'angle antérieur et se réunissent en bas au niveau du fond du sinus piriforme.
 - ✓ La paroi médiale constitue la partie latérale du mur pharyngolaryngé et est séparée en haut du larynx par la margelle laryngée latérale.
 - ✓ La paroi latérale répond en dehors à l'aile du cartilage thyroïde dans la partie basse et à la membrane thyroïdienne dans la partie haute, ce qui

permet de distinguer un sinus piriforme cartilagineux en bas et membraneux en haut.

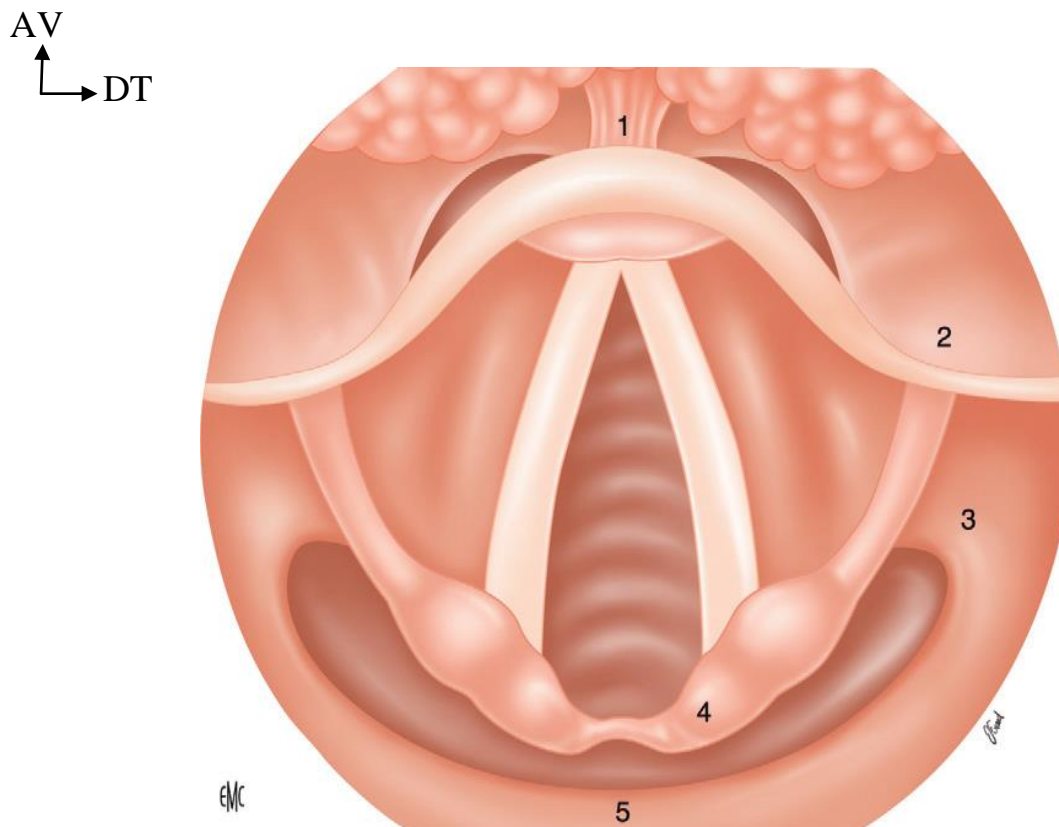


Figure 1. Anatomie de l'hypopharynx.

1. Vallécules (sillon glosso-épiglottique médian) ;
2. Carrefour des trois replis droits ; 3. Sinus piriforme ;
4. région rétro-crico-aryténoïdienne ; 5. Paroi pharyngée postérieure.

Source : A. Bozec, Poissonnet, J. Santini, O. Dassonville Manuel résident oto rhino-laryngologie édition 2017

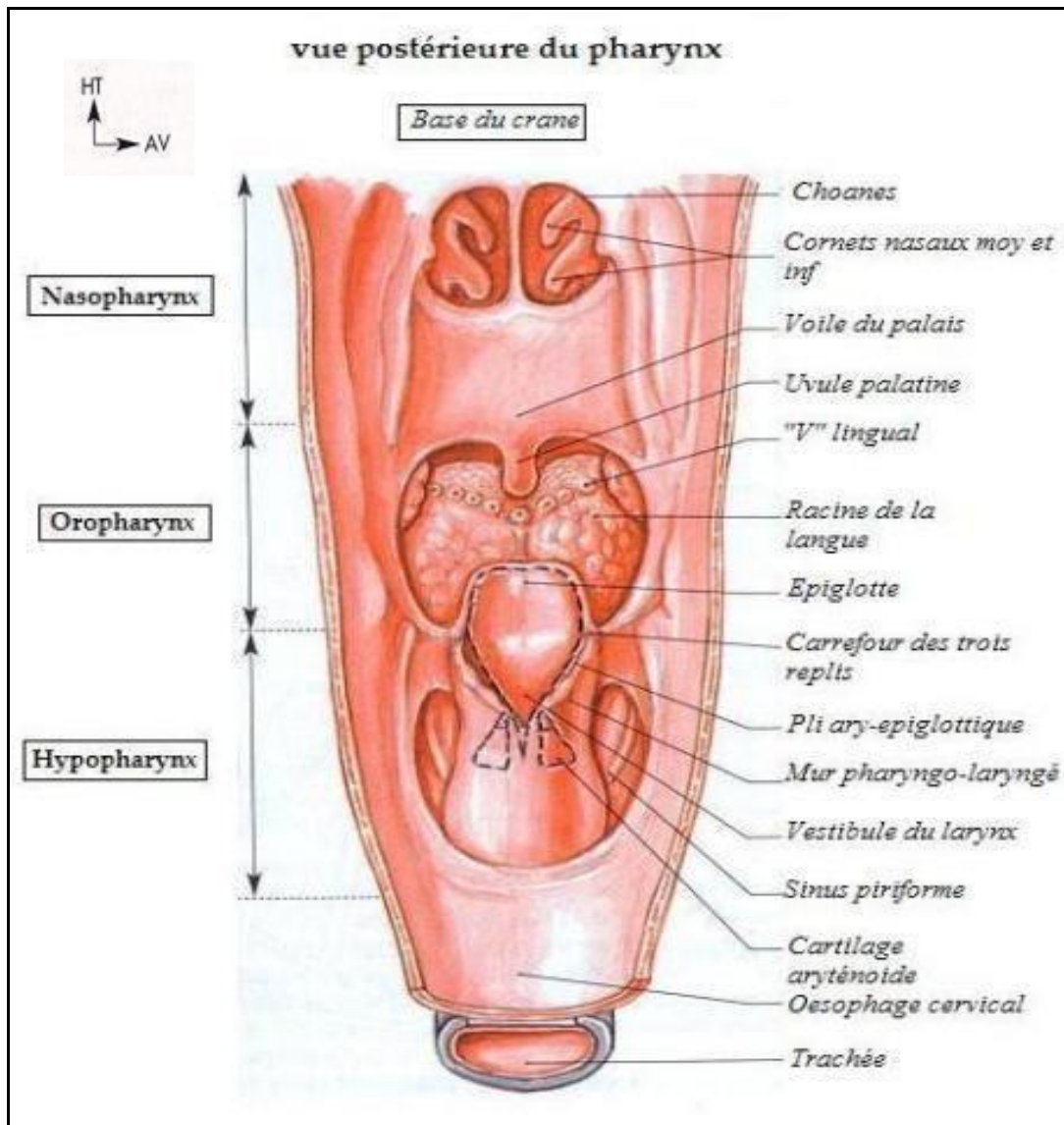


Figure: 2 Vue postérieure du pharynx 1

Source : jean Marc Chevallier, Pierre Bonfils, Anatomie 3 orl édition Flammarion 200

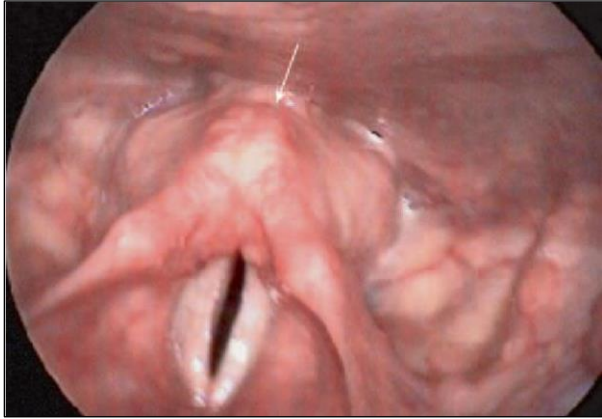


Figure 3-1: région rétro-crico-aryténoïdienne (flèche)

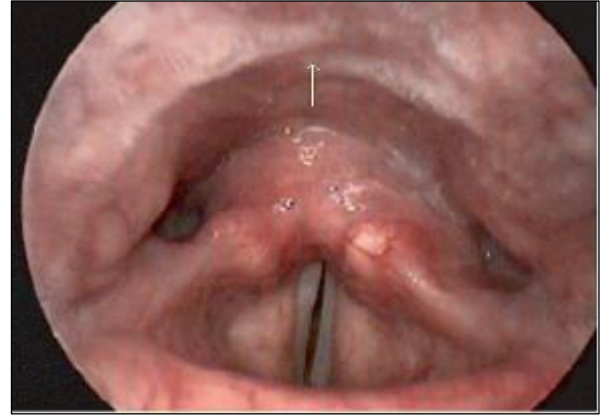


Figure 3-2: paroi pharyngée Postérieure (flèche)

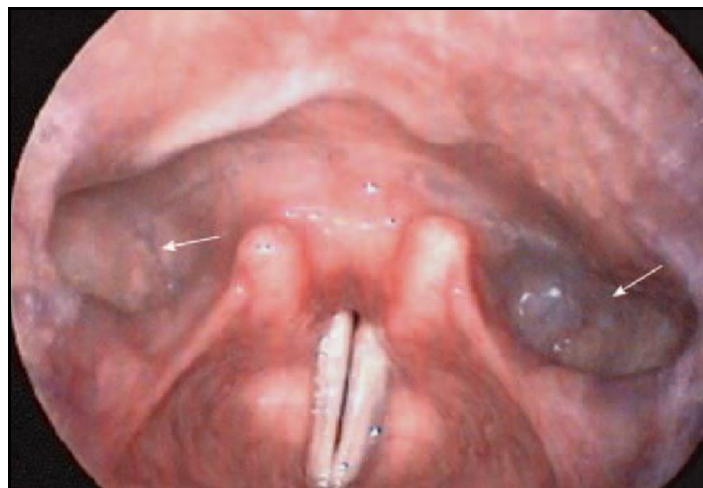


Figure 3-3 : Sinus piriformes (flèches)

Vue supérieure endoscopique (3)

Source : Jean Marc Chevallier, Pierre Bonfils, Anatomie 3 ORL édition Flammarion 2005

L'hypopharynx est composé d'un plan muqueux en dedans, d'une couche fibreuse et d'un plan musculaire en dehors. La muqueuse de recouvrement de l'hypopharynx comprend en surface un épithélium pavimenteux pluristratifié

non kératinisé, d'où se développe la majorité des cancers. La couche fibreuse correspond au fascia pharyngobasilaire, sorte de squelette fibreux du pharynx. Le plan musculaire est constitué essentiellement des muscles constricteurs moyen et surtout inférieur.

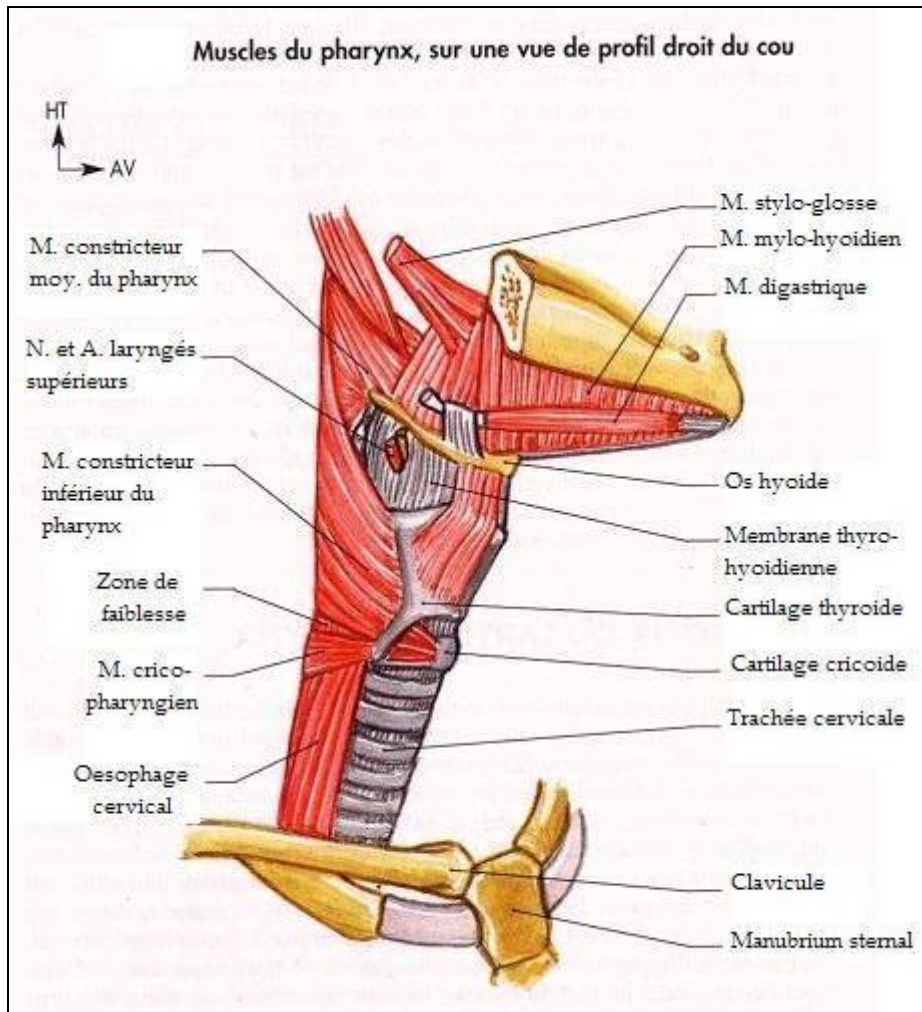


Figure n° 4: Muscles du pharynx-vue de profil (1)

Source : Jean Marc Chevallier, Pierre Bonfils. Anatomie 3 orl édition Flammarion 2005

1.2 Rapports anatomiques

- La paroi antérieure de l'hypopharynx, dénommée «région rétrocricoaryténoïdienne», répond à la face postérieure des cartilages aryténoïdes et cricoïde. Les cancers développés sur cette face envahissent rapidement ces deux cartilages essentiels du larynx, contre indiquant tout geste de chirurgie conservatrice laryngée.
- La paroi postérieure de l'hypopharynx repose sur le plan pré vertébral. Elle répond aux vertèbres cervicales situées entre le plan horizontal passant par le bord inférieur de la troisième vertèbre cervicale et celui de la sixième vertèbre cervicale. La lame pré vertébrale du fascia cervical recouvre les muscles pré vertébraux. La région rétro pharyngée, impaire et médiane, est le rapport essentiel de cette face postérieure de l'hypopharynx.
- La paroi médiale du sinus piriforme répond au larynx au niveau de la moitié postérieure du vestibule du larynx, de l'articulation cricoaryténoïdienne et de la partie latérale du cartilage cricoïde. Le rapport musculaire essentiel est constitué par l'ensemble des muscles thyroaryténoïdiens, en particulier le muscle thyroaryténoïdien moyen, le muscle cricoaryténoïdienne postérieur et latéral (figure.5).

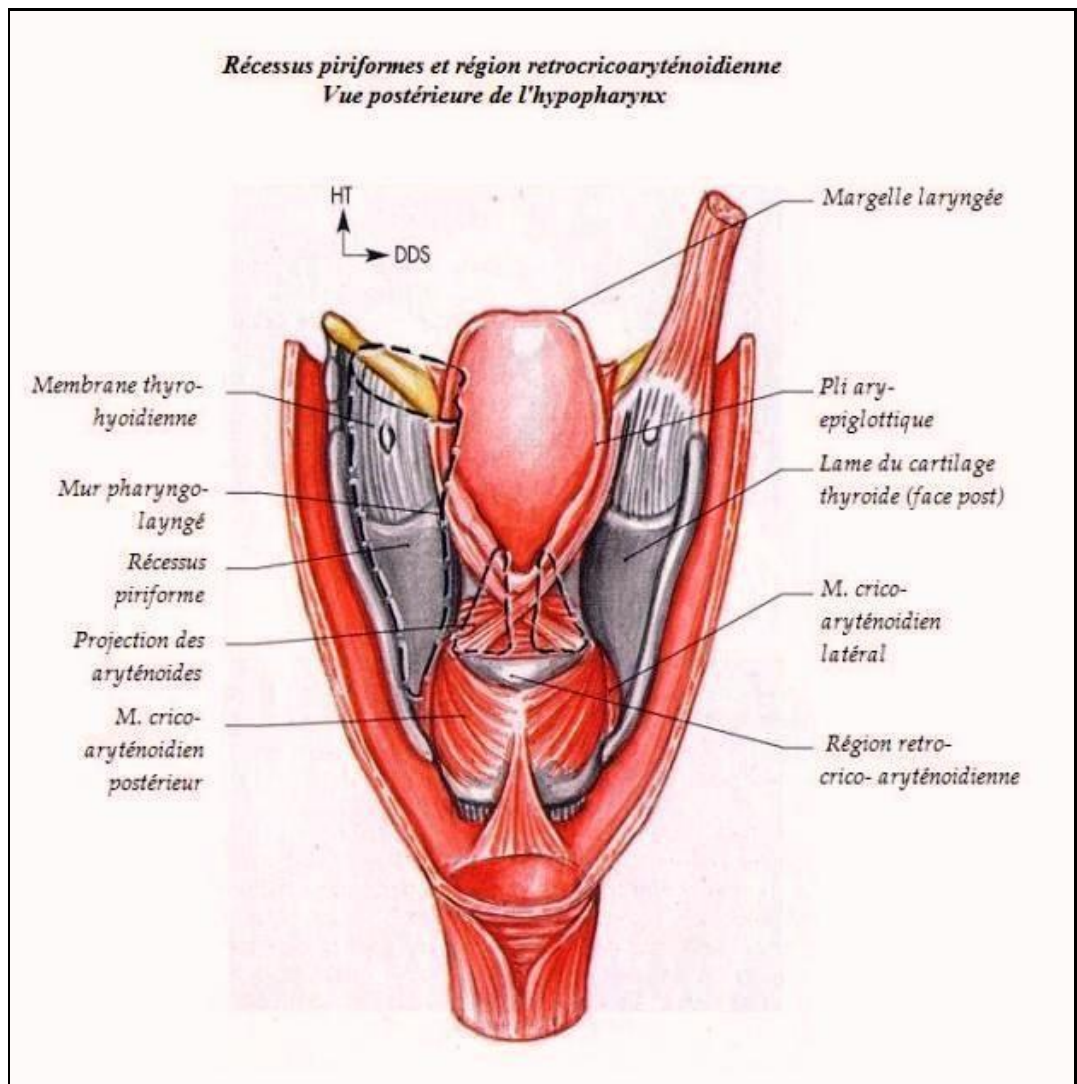


Figure 5: sinus piriformes (rapports) et région rétro-crico-aryténoïdienne

Vue Postérieure de l'hypopharynx (1)

Source : jean Marc Chevallier, Pierre Bonfils, Anatomie 3 orl édition Flammarion 2005

- La paroi latérale des sinus piriformes répond de la profondeur à la superficie :

- Au pôle supérieur du lobe thyroïdien entouré de ses vaisseaux artériels, veineux et lymphatiques et accompagné de la glande parathyroïde supérieure
- Aux vaisseaux du cou: la veine jugulaire, l'artère carotide commune en regard du cartilage thyroïde puis la bifurcation carotidienne en regard de la membrane thyro-hyoïdienne, le nerf vague dans l'angle dièdre postérieur formé par la veine et l'artère,
- Aux muscles infra-hyoïdiens;
- Au tissu cellulaire sous-cutané et à la peau.

1.3 Vascularisation et innervation :

1.3.1 Vascularisation :

➤ Vascularisation artérielle:

La vascularisation de l'hypopharynx provient essentiellement de deux pédicules laryngés : le pédicule supérieur et le pédicule laryngé postéro inférieur. Artère laryngée supérieure naît de l'artère thyroïdienne supérieure, branche de l'artère carotide externe. Après un court trajet, elle pénètre dans le larynx en traversant la membrane thyro- hyoïdienne.

Le pédicule laryngé postéro-inférieur provient de l'artère thyroïdienne inférieure, branche de l'artère sous Clavière, et suit le nerf laryngé inférieur.

➤ Drainage veineux:

Il s'effectue vers la veine jugulaire interne. Il est formé de deux plexus :

- L'un profond, sous-muqueux, particulièrement marqué au niveau de la paroi postérieure du laryngopharynx ; il se draine vers le plexus externe Par des veines perforantes qui cheminent sous le constricteur ;
- Le plexus péri pharyngien, entre muscles et fascias, qui forme un réseau de veines volumineuses réunies entre elles, réalisant une voie collatérale profonde latéro-pharyngée qui se draine vers la jugulaire interne.

➤ Drainage lymphatique:

Le réseau lymphatique de la muqueuse hypopharyngée est particulièrement riche. Le drainage lymphatique hypopharyngée est homolatéral pour les sinus piriformes mais bilatéral pour la partie médiane de l'hypopharynx.

Il existe deux pédicules de drainage:

- un pédicule supérieur suivant le pédicule artériel supérieur, se terminant dans les nœuds lymphatiques jugulo-digastriques situés sous le muscle digastrique, et dans les nœuds jugulo-supra-Omo-hyoïdiens situés entre le muscle digastrique et le muscle Omo-hyoïdien, dénommés groupes ganglionnaires II et III,
- un pédicule postéro-inférieur, suivant le pédicule artériel postéro-inférieur (groupe ganglionnaire IV).

Ce drainage a des conséquences importantes en cancérologie de l'hypopharynx. Les cancers du sinus piriforme imposent un traitement systématique des aires ganglionnaires homolatérales à la lésion. Les cancers de la paroi postérieure de l'hypopharynx ou de la région rétro-crico-aryténoïdienne imposent un traitement systématique et bilatéral des aires ganglionnaires.

1.3.2 Innervation:

➤ Innervation motrice :

L'innervation motrice de tous les muscles du pharynx dépend du nerf glossopharyngien (IX) et du nerf pneumogastrique (X).

➤ Innervation sensitive : L'innervation sensitive est assurée par le nerf laryngé supérieur, branche du nerf *pneumogastrique*.

2 Epidémiologie:

2.1. Fréquence

Les cancers de l'hypopharynx représentent approximativement 8 à 10% de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures [3 ,6].

Son incidence annuelle est évaluée à 1/100.000 habitants dans les pays occidentaux [6].

La France est le pays où les cancers de l'hypopharynx seraient les plus fréquents, représentant 10 à 15% des cancers des VADS avec une incidence particulièrement élevée où elle atteint 14,8/100.000 habitants [4 ,6].

Il existe de grandes variations géographiques concernant la distribution de ces tumeurs par rapport au site d'origine. Le sinus piriforme constitue la localisation la plus fréquente en France avec (80 à 89% des cas) [8].

Les lésions rétro-crico-aryténoïdiennes sont plus fréquentes dans les pays anglo-saxons et scandinaves associés à une anémie sidéropénique et s'intégrant dans le cadre du syndrome de Kelly Paterson, particulièrement au Royaume Uni [9].

Notons que la détermination du site d'origine est imprécise et relative car ces tumeurs ont tendance à être localisées à plusieurs sites au moment du diagnostic [14], ce qui pourrait expliquer en partie les grandes variations des prévalences [15].

2.2. Age

Le cancer de l'hypopharynx survient habituellement durant la deuxième partie de la vie, son incidence commence à augmenter véritablement après 35 ans avec un pic entre 50 et 60 ans et une médiane de 55 ans chez les hommes et de 60 ans chez les femmes [2].

Il survient exceptionnellement à l'enfance, quelques très rares cas (6 cas en somme) ont été rapportés par la littérature [17].

2.3. Sexe

Classiquement, selon les données de la littérature [15], l'incidence des cancers de l'hypopharynx est nettement supérieure chez les hommes par rapport aux femmes pour les localisations aux sinus piriformes et à la paroi pharyngée postérieure. Elle est relativement plus élevée chez les femmes pour les localisations à la région rétro-crico-aryténoïdienne dans les pays anglo-saxons et scandinaves.

2.4. Facteurs de risque:

❖ Tabac

La cigarette est une cause reconnue des cancers de l'hypopharynx [18, 19,20]. Le risque du cancer augmente avec le nombre de cigarettes fumées et avec la durée du tabagisme.

La chromatographie en phase vapeur et liquide, a réussi à analyser la fumée du tabac et individualiser au moins 4 groupes de substances nocives : la nicotine, le monoxyde de carbone, les irritants locaux, et les agents cancérigènes.

L'action de ces substances cancérigènes peut être expliquée par deux mécanismes l'un direct, l'autre indirect.

—Rôle direct de la fumée de tabac dans la carcinogénèse :

Le goudron de tabac qui contient particulièrement des hydrocarbures polycycliques utilisés avec certains excipients, reproduit chez l'animal des lésions allant de l'hyperplasie de la muqueuse trachéo-bronchique aux cancers broncho pulmonaires.

— Rôle indirect de la fumée de tabac dans la carcinogénèse :

*Action enzymatique : Au niveau de l'arbre bronchique, on incrimine l'action de la fumée du tabac sur le métabolisme de la vitamine A et B12 car l'apport de ces vitamines semble favoriser la régression de certaines dysplasies de la muqueuse respiratoire.

*Action immunodépressive : mal connue et très discutée.

*Rôle des contaminants : plusieurs substances sont utilisées dans la fabrication du tabac tel l'arsenic et les pesticides qui ont un rôle cancérigène très net.

L'analyse d'une cohorte britannique après un suivi de 50 ans a montré que la mortalité par les cancers des VADS y compris les cancers hypopharyngée est 7 fois plus élevée chez les fumeurs que les non-fumeurs et qu'elle est 3 fois plus élevée chez les anciens fumeurs que chez les non-fumeurs [21]. Il est suspecté une prédisposition génétique à la survenue de cancers liés au tabac [22]; des anomalies génétiques pourraient intervenir au niveau d'enzymes impliquées

dans le métabolisme du tabac de même qu'une sensibilité mutagénique particulière chromosomique avec défaut de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

❖ **Alcool**

Les études épidémiologiques montrent que la consommation d'alcool est un facteur causal du cancer de l'hypopharynx et que le risque augmente avec la dose d'alcool pur contenu dans les boissons alcoolisées sans effet de seuil.

La consommation combinée d'alcool et du tabac augmente le risque sur un mode multiplicatif [20].

❖ **Facteurs alimentaires**

Une carence nutritionnelle en fer et en vitamine C a été incriminée dans la prédisposition au développement des cancers hypopharyngés [23].

Une amélioration des habitudes alimentaires et l'adoption de stratégies de prévention des carences en fer chez les sujets à risque semblent s'associer avec une diminution de l'incidence de ces cancers [24, 25,26].

❖ **Le Syndrome de Plummer Vincent**

Qui associe une dyskinésie pharyngoœsophagienne et une anémie ferriprive est impliqué dans la genèse des cancers de la région rétro-crico-aryténoïdienne survenant dans les pays anglo-saxons [24,25, 27,28]. Environ 10 à 13% des patients atteints de ce syndrome développeraient un carcinome de la région rétro-crico-aryténoïdienne. Il survient habituellement chez les femmes (85%) entre 30 et 70 ans et se traduit cliniquement par une dysphagie douloureuse [29]. Il est dû à une carence en fer qui entraîne des lésions des fibres musculaires de la muqueuse œsophagienne, similaires aux lésions retrouvées dans la dystrophie musculaire.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de bandes œsophagiennes dont la visualisation n'est pas toujours aisée par les examens endoscopiques.

Un simple traitement par le fer ramène à une régression des signes et à une stabilisation des lésions [27].

❖ **Expositions professionnelles:**

Certaines professions constituent un facteur de risque des cancers de l'hypopharynx, exposition aux substances chimiques toxiques telles que celles contenues dans les poussières de métaux, de bois, de charbon, de textile, de ciment et de l'amiante.

Une étude européenne récente menée dans quatre pays sur un échantillon important a apporté des preuves supplémentaires à l'hypothèse de l'existence d'un risque élevé associé aux travaux de bâtiment, de céramique, de textile, de l'industrie alimentaire et du transport ferroviaire ... [30].

❖ **Radiations ionisantes:**

L'exposition aux rayons x a été retrouvée dans 4 à 7 % des cancers de la région rétro-crico-aryténoïdienne, elle est également impliquée dans les cancers de la paroi pharyngée postérieure

❖ **Autres:** L'intervention de virus oncogènes tel l'EBV, d'antécédents familiaux de cancers ORL, de reflux gastroesophagien, de facteurs génétiques a été évoquée par certaines études [31, 32, 33,34].

3 Histoire naturelle :

3.1. Extension locale: [2,35].

Les cancers de la paroi médiale du sinus piriforme peuvent s'étendre de manière superficielle vers la margelle (repli aryépiglottique, aryténoïde). Ils peuvent également s'étendre en profondeur vers le mur pharyngolaryngé et vers l'articulation cricoaryténoïdienne, l'espace para glottique et l'espace préépiglottique expliquant les troubles de mobilité de la corde vocale.

L'extension vers le nerf laryngé récurrent explique également cette fixité laryngée. Les tumeurs de la paroi externe s'étendent fréquemment vers l'aile thyroïdienne et, à travers elle, vers le lobe thyroïdien homolatéral.

Les cancers de la région rétro-crico-aryténoïdienne envahissent fréquemment les muscles cricoaryténoïdiens postérieurs, le cricoïde et le cartilage aryténoïde. Le fond de chaque sinus piriforme, directement en rapport avec cette région, est

souvent envahi. Les tumeurs plus évoluées peuvent présenter une extension tumorale circulaire et réaliser une forme panhypopharyngée.

Les cancers de la paroi pharyngée postérieure peuvent s'étendre de manière superficielle et également en sous-muqueux pour atteindre l'ensemble de la région pharyngée postérieure depuis le nasopharynx jusqu'à l'œsophage cervical. L'extension postérieure en profondeur se fait vers les muscles prévertébraux et l'espace rétropharyngé. L'extension aux vertèbres cervicales est plus rare. Les cancers de la paroi pharyngée postérieure peuvent s'étendre également de chaque côté vers les sinus piriformes.

4. Anatomie pathologique

4.1. Aspect macroscopique

Au plan macroscopique, il faut différencier d'une part, les tumeurs superficielles, serpigineuse et mal limitées, peut infiltrantes, volontiers multifocales, correspondant à une cancérisation diffuse des muqueuses oro ou hypopharyngés et associant de multiples carcinome in situ ou micro invasifs, et d'autre part, les formes bien limitées dont les aspects macroscopiques suivant sont isolés ou associés: infiltration, ulcération, bourgeonnants et forme exophytiques [3].

Les tumeurs de la paroi pharyngée postérieure sont généralement exophytiques et volumineuse (80% se présentent avec un diamètre de plus de 5 cm). [36].

4.2. Aspect microscopique

La plupart des cancers de l'hypopharynx prennent leur origine à partir d'une muqueuse malpighienne qui revêt l'ensemble du tractus aérodigestif supérieur.

Le type histologique est dans plus de 95% un carcinome épidermoïde plus ou moins différencié [23,35].

Les rares autres types histologiques qui représentent moins de 5% sont les carcinomes squameux basaloïdes ou adénoïdes kystiques, les carcinomes à stroma sarcomatoïde, les carcinomes muco-épidermoïdes voire des lymphomes malins non hodgkiniens, les carcinomes indifférenciés et les mélanomes [37-39].

5. Etude clinique :

Diagnostic

5.1- Circonstances de découverte [3].

Les cancers de l'hypopharynx se caractérisent par une symptomatologie fruste, d'apparence banale.

En premier lieu, tout signe fonctionnel unilatéral doit être considéré suspect. Ces signes sont les suivants : simple gêne ou douleur pharyngée, odynophagie (déglutition douloureuse), dysphonie, dysphagie, hypersialorrhée, crachat hémoptoïques, voire otalgie réflexe.

Un ou plusieurs de ces signes fonctionnels impose un examen ORL complet. La dyspnée laryngée survient à un stage tardif dans les tumeurs obstructives et volumineuses du sinus piriforme ou de la région rétro-cricoidienne. Elle traduit une extension vers les structures endo-laryngées. La dysphonie survient elle aussi à un stade avancé de l'évolution.

Une adénopathie cervicale en apparence isolée sans autre signe d'appel est aussi un des modes révélateurs du cancer de l'hypopharynx. Elle siège principalement au niveau de la région sous-digastrique ou jugulo-carotidienne moyenne ou basse.

Chez un sujet à risque (âge, intoxication alcoolo-tabagique), il ne faut jamais réaliser de biopsie isolée de cette adénopathie (risque d'essaimage tumoral cervical), mais réaliser un bilan ORL comprenant une panendoscopie sous anesthésie générale et traiter les aires ganglionnaires simultanément avec le site tumoral.

5.2- Examen clinique :

✓ Interrogatoire :

L'interrogatoire du malade recherche: l'identité civil du patient (Nom, Prénom, Age, Sexe, Profession, Domicile, Ethnie), son mode de vie (intoxication alcool-tabagique), son évolution dans le temps, son mode de début (brutal ou progressif), ATCD médico-chirurgicaux, traitement reçu et les signes associés.

✓ Examen physique [8]

Il faut procéder à un examen complet des VADS de la cavité buccale au pharyngolarynx. En dehors de l'analyse de la tumeur primitive, il convient de rechercher minutieusement une seconde localisation tumorale au niveau des VADS.

Peau cervico-faciale

Pour la recherche d'une malformation, une déformation, une trachéotomie, l'examen se poursuit par la palpation des aires ganglionnaires cervicales de façon bilatérale. Les lésions de l'hypopharynx étant très lymphophile, la constatation de métastases ganglionnaires cervicales est fréquente au diagnostic, en particulier au niveau des secteurs IIA et III. La taille, la localisation précise et la mobilité des éventuelles adénopathies par rapport aux plans profonds doivent être notées.

Muqueuses

- Cavité buccale /oropharynx: pour rechercher la mauvaise hygiène bucco-dentaire, stase salivaire, sans oublier la palpation par le toucher pharyngé à la recherche d'autres localisations cancéreuses simultanées.

- Rhinoscopie antérieure toujours dans le cadre de localisations secondaires

- La laryngoscopie indirecte (LI) au miroir est souvent associée à la nasofibroscopie surtout pour les patients dont le réflexe nauséux est important.

Cet examen permet de visualiser la lésion au niveau hypopharyngée et d'en apprécier son aspect macroscopique (lésion bourgeonnante, ulcérée, ulcero bourgeonnante).

Parfois les signes sont plus trompeurs, limités à un simple comblement du sinus piriforme ou à une stase salivaire.

Un schéma détaillé et daté est réalisé à l'issue de cet examen, ainsi que la classification TNM.

- Otoscopie et l'examen des paires crâniennes complète l'examen physique ORL, l'otalgie réflexe traduit l'atteinte de la branche interne du nerf laryngé supérieur avec projection de l'influx nociceptif au niveau du ganglion jugulaire sous la base du crâne vers le nerf auriculaire d'Arnold et fausse impression d'otalgie lors de la déglutition.

✓ **Examen général :**

L'examen général convient de rechercher :

Altération de l'état général: Asthénie, anorexie, amaigrissement, déshydratation, dénutrition, une fièvre, état de conscience, pouls, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, coloration des conjonctives

5.3. Examens complémentaires :

Les examens ont pour but essentiel de préciser l'extension tumorale sur le plan local, régional (métastases ganglionnaires cervicales) et à distance. Cela aboutit à la classification TNM de la tumeur qui constitue un des éléments clés du pronostic et détermine pour une grande part l'attitude thérapeutique.

Ces examens ont également pour but de faire le point sur les éventuelles comorbidités et l'état général du patient, ce qui doit également être pris en compte dans le choix thérapeutique.

✓ **Bilan d'extension locale**

❖ **La tomodensitométrie (TDM)**

Le scanner est actuellement l'examen le plus couramment pratiqué pour évaluer l'extension initiale des cancers de l'hypopharynx [40]. Le scanner spiralé et la technique des multi barrettes permettent d'effectuer des coupes fines et des reconstructions dans différents plans de l'espace. Il est également possible de réaliser des manœuvres dynamiques (Valsalva et phonation) qui, en ouvrant les

sinus piriformes, améliorent l'analyse des structures pharyngolaryngées. Le scanner précise l'extension locale et en profondeur, la taille de la tumeur. Il étudie également l'extension ganglionnaire dans tous les territoires dont certains sont cliniquement moins accessibles à la palpation (ganglions rétropharyngés, sous la base du crâne ou dans le médiastin).

❖ **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est effectuée avec une antenne cervicale. Le protocole consiste en la réalisation de coupes en T2 et T1 après injection de gadolinium. Cet examen est plus sensible pour détecter les extensions minimales, en particulier vers le cartilage (sensibilité de 69%, spécificité de 84% et valeur prédictive négative de 94%) [44]. mais le scanner semble plus spécifique. Il existe une meilleure résolution spatiale de l'IRM pour montrer les détails des tissus mous [40]. Néanmoins, les artefacts liés à la mobilité (déglutition de l'hypopharynx) sont plus fréquents et rendent cet examen plus complexe à pratiquer et donc son utilisation n'est pas systématique.

❖ **Le transit pharyngoesophagien**

Il précise la morphologie de la tumeur et surtout son extension longitudinale par rapport aux repères anatomiques du patient. Cet examen est particulièrement intéressant pour certains, pour décider de la nécessité ou non d'une oesophagectomie totale. Le pôle inférieur de la tumeur est étudié par rapport à l'orifice supérieur du thorax (niveau des clavicules). Cet examen permet donc d'évaluer les possibilités de réaliser une pharyngolaryngectomie circulaire avec oesophagectomie cervicale sans oesophagectomie totale avec des marges d'exérèse suffisantes.

C'est un examen qui n'est plus demandé à titre diagnostique sauf si la tumeur est infranchissable à l'endoscopie. Il permet de voir l'extension de la tumeur à la bouche œsophagienne et à l'œsophage cervical.

❖ **Tomographie par émission de positrons**

La tomographie par émission de positron est une nouvelle technique d'imagerie fonctionnelle; elle a une grande sensibilité dans la détection des métastases ganglionnaires de moins de 8 mm et dans le diagnostic des récurrences tumorales [40,43]. Elle pourrait ainsi jouer un rôle dans la classification des tumeurs de l'hypopharynx et dans leur suivi.

✓ **Bilan d'extension à distance**

❖ **Radiographie pulmonaire ou scanner cervico-thoracique :**

Elle est réalisée de façon systématique pour rechercher des métastases pulmonaires.

❖ **Echographie abdominale:**

Il s'agit surtout d'une échographie hépatique qui permet de détecter les métastases hépatiques.

Elle garde toujours une grande place dans le staging initial de la tumeur comme est le cas dans notre contexte.

✓ **Explorations endoscopiques**

Les explorations endoscopiques constituent le second volet du bilan d'extension de la tumeur. Elles sont idéalement réalisées après le bilan d'imagerie, qui peut guider les gestes endoscopiques et les biopsies.

❖ **Panendoscopie**

C'est un examen systématique dans le bilan d'un cancer de l'hypopharynx. Il est réalisé sous anesthésie générale, mais l'intubation du patient n'est généralement pas nécessaire. Ses objectifs sont la réalisation de biopsies multiples et suffisamment profondes de la tumeur pour permettre un diagnostic de certitude, l'appréciation précise de l'extension locale et enfin, la recherche d'une seconde localisation tumorale synchrone au niveau des VADS. Elle est particulièrement utile pour les cancers du sinus piriforme ou de la région rétro-crico-aryténoïdienne, car l'appréciation des limites tumorales en nasofibroscopie est souvent délicate. Néanmoins, malgré l'anesthésie générale et l'utilisation

d'instruments adaptés (spatules d'endoscopie, aspirations, optiques, etc.), l'évaluation de l'extension des cancers du sinus piriforme vers le rétrocricoïde et la bouche œsophagienne reste souvent difficile. Une description endoscopique précise est indispensable, en particulier dans la perspective d'un traitement chirurgical. Il convient notamment de déterminer le caractère exposable de la tumeur, ce qui conditionne les possibilités d'exérèse par voie endoscopique.

Les biopsies sont indispensables, une comprenant une biopsie centro-tumorale pour affirmer le diagnostic et connaître la nature histologique précise de la tumeur.

À l'issue de la panendoscopie oto-rhino-laryngologique (ORL), un schéma daté de la tumeur et de ses extensions est réalisé.

❖ **Fibroscopies bronchiques et œsophagiennes**

Les fibroscopies bronchiques et œsophagiennes peuvent être réalisées lors de la même anesthésie que la panendoscopie ORL (triple endoscopie). Elles se justifient essentiellement en raison du risque de second cancer synchrone au niveau bronchique et œsophagien. Certaines équipes réalisent systématiquement ce bilan endoscopique complet alors que d'autres le réservent aux patients présentant une anomalie clinique ou tomодensitométrique au niveau thoracique. En effet, il n'est pas toujours aisé, de programmer ces examens, souvent réalisés par des opérateurs différents, au même moment. De plus, pour certains auteurs, le rapport coût/bénéfices ne serait pas en faveur de son utilisation systématique en raison de la faible fréquence de découverte d'un second cancer après un bilan d'imagerie négatif. Néanmoins, il convient de noter que les cancers de l'hypopharynx sont, parmi les tumeurs des VADS, ceux qui s'accompagnent du taux le plus élevé de secondes localisations. En outre, si la rentabilité d'une fibroscopie bronchique apparaît très faible devant un scanner thoracique normal, il n'en est pas de même pour la fibroscopie œsophagienne qui peut permettre de

détecter des petites lésions de l'œsophage non visibles au scanner. En revanche, cet examen permet de rechercher d'éventuelles varices œsophagiennes, ce qui n'est pas rare du fait de la fréquente intoxication alcoolique, et la présence d'une pathologie ulcéreuse gastroduodénale. Certaines équipes utilisent une solution à base de bleu de toluidine afin de mieux repérer d'éventuelles lésions suspectes au niveau de la muqueuse œsophagienne, mais également au niveau des VADS

✓ **Bilan préthérapeutique**

Il s'agit du bilan préopératoire : la numération formule sanguine, bilan rénal, bilan cardiaque, hépatique, dosage albumine, groupage rhésus, glycémie à Jun, bilan d'hémostase (TP, TCK, Fibrinogène)

5.4 Classification :

La classification TNM décrit l'extension locale, régionale et à distance de la tumeur. Elle est déterminée cliniquement (cTNM) grâce aux informations recueillies des examens cliniques, des biopsies et des examens d'imagerie. La classification actuellement en vigueur est la 6^{ème} édition publiée en 2002 par l'UICC et l'AJCC [43].

Elle tient compte de l'extension locale de la tumeur, de la taille de la tumeur et de la mobilité laryngée, elle représente une révision de la classification de 1997 dont elle diffère par la division de la classe T4 en T4a et T4b pour différencier les tumeurs extirpables des tumeurs inextirpables:

a. Classification de la tumeur primitive :

(T) - Tx : le statut tumoral ne peut être défini.

- T0 : absence de tumeur primitive.

- Tis: carcinome in situ;

- T1 : tumeur limitée à l'un des sites de l'hypopharynx, inférieure ou égale à 2 cm dans sa plus grande dimension ;

- T2 : tumeur envahissant plus d'un site de l'hypopharynx ou des sites adjacents, ou strictement supérieure à 2 cm et inférieure ou égale à 4 cm dans sa plus grande dimension, sans fixation de l'hémilarynx ;
- T3 : tumeur strictement supérieure à 4 cm dans sa plus grande dimension ou avec fixation de l'hémilarynx ;
- T4a : Tumeur envahissant le cartilage thyroïde/cricoïde, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage, ou le compartiment central.
- T4b : Tumeur envahissant le fascia pré vertébral, englobe l'artère carotide ou envahit les structures médiastinales.

b. Classification de l'éventuelle extension ganglionnaire: (N)

- Nx. Le statut ganglionnaire ne peut être défini;
- N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique ;
- N1 : adénopathie métastatique unique unilatérale, inférieure ou égale à 3 cm dans sa plus grande dimension ;
- N2 : adénopathies supérieures à 3 cm et inférieures ou égales à 6 cm dans leur plus grande dimension ;
- N2a : adénopathie métastatique unique unilatérale, supérieure à 3 cm, mais inférieure ou égale à 6 cm dans sa plus grande dimension ;
- N2b : adénopathies métastatiques homolatérales multiples, inférieures ou égales à 6 cm dans leur plus grande dimension ;
- N2c : adénopathies métastatiques bilatérales ou controlatérales, inférieures ou égales à 6 cm dans leur plus grande dimension ;
- N3 : adénopathie métastatique strictement supérieure à 6 cm dans sa plus grande dimension.

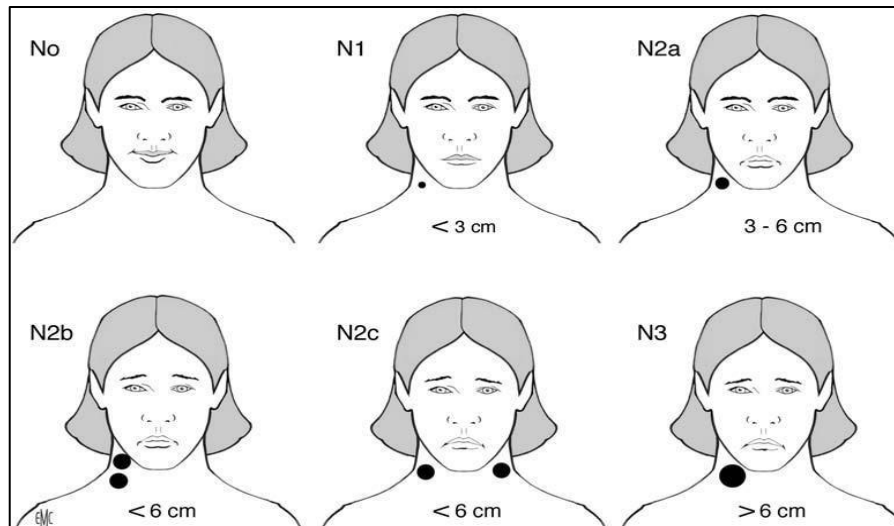


Figure n°6: Classification TNM (American Joint Committee on Cancer, 2002).

c. Classification de l'éventuelle diffusion métastatique viscérale: (M)

- Mx: statut métastatique inconnu;
- M0: pas de métastases;
- M1: présence de métastases.

d. Regroupement par stades:

- Stade 0 : Tis -N0-M0.
- Stade I : T1-N0-M0.
- Stade II : T2-N0-M0.
- Stade III : T3-N0-M0 ; T1, T2, T3-N1-M0.
- Stade IVa : T1, T2, T3-N2-M0 ; T4a-N0, N1, N2-M0.
- Stade IVb : tous T-N3-M0 ; T4b-tous N-M0.
- Stade IVc : tous T-tous N-M1.

5.5 Diagnostic positif

- Clinique: (Ces signes sont les suivants : simple gêne ou douleur pharyngée, odynophagie (déglutition douloureuse), dysphonie, dysphagie, hypersialorrhée, crachat hémoptoïques, voire otalgie reflexe).
- Endoscopie : panendoscopique
- Histologie : Confirme le diagnostic

5.6 Diagnostic différentiel :

Dans la majorité des cas, la question du diagnostic différentiel se pose peu. Il appartient à l'anatomopathologie de distinguer les lésions précancéreuses plus ou moins dysplasiques du cancer invasif devant le franchissement de la membrane basale.

Syphilis et tuberculose sont très rares au niveau de l'hypopharynx et nécessitent une confirmation biologique, anatomopathologique et/ou bactériologique.

Les tumeurs bénignes (papillome, fibrome, neurinome, etc.) sont également possibles, mais elles ne sont habituellement ni ulcérées, ni infiltrantes, et seront de toute façon écartées par l'anatomopathologie.

5.7 TRAITEMENTS :

5.7.1 But :

- Augmenter le taux du contrôle local
- Augmenter le taux du contrôle régional
- Améliorer la survie globale
- Améliorer la qualité de la survie
- Eviter les complications

5.7.2 Moyens :

➤ Médicaux :

- Antalgique
- Antibiotique
- Chimiothérapie : Les drogues qui sont efficaces sont : Cisplatine, Carboplatine, Méthotrexate, 5-Fluorouracile, Docétaxel, Paclitaxel, Bléomycine, Mitomycine C, Epirubicine, Adriamycine, Ifosfamide....
- **Chimiothérapie et thérapeutiques moléculaires ciblées** [49].

Dans le cadre des traitements à visée curative des cancers de l'hypopharynx, la chimiothérapie se conçoit soit en association concomitante à la radiothérapie, soit sous la forme d'une chimiothérapie dite d'induction. La radiochimiothérapie concomitante, qu'elle soit utilisée d'emblée ou en postopératoire, combine généralement la radiothérapie et trois cycles de chimiothérapie à base de Cisplatine, espacés de trois semaines (100 mg/m² à j1, j21, j42). Elle a montré son efficacité en termes de contrôle locorégional et de survie par rapport à la radiothérapie exclusive. Néanmoins, ce bénéfice diminue avec l'âge du patient, et la chimiothérapie est donc rarement associée à la radiothérapie au-delà de 70 ans. Sur le plan général, la toxicité rénale des sels de platine est à prendre en considération, de même que la nécessité d'une hyperhydratation, qui impose une bonne fonction cardiaque.

Le cetuximab peut être aussi proposé en association à la radiothérapie à la place des sels de platine. Les bénéfices apportés par l'ajout du cetuximab ou du Cisplatine à une radiothérapie seule semblent proches au vu des données de la

littérature, mais il n'y a pas d'étude publiée de phase III comparant directement ces deux modalités thérapeutiques.

Le profil de tolérance à court et à long termes semble plus favorable au cetuximab, mais il existe nettement plus d'études ayant validé l'intérêt de potentialiser la radiothérapie par du Cisplatine que par du cetuximab.

À la phase initiale du traitement des cancers de l'hypopharynx, la chimiothérapie est également utilisée dans le cadre de traitements dits d'induction. Dans cette situation, le protocole TPF associant docetaxel (75 mg/m² à j1), Cisplatine (75 mg/m² à j1) et 5-fluoro-uracile (750 mg/m² sur 96 heures) a montré sa supériorité par rapport à la combinaison classique du cisplatine et du 5-fluoro-uracile et est donc devenu le protocole de référence des chimiothérapies d'induction dans le cadre des cancers des VADS. Dans le cas des cancers de l'hypopharynx, cette chimiothérapie d'induction est utilisée essentiellement dans le cadre de protocoles dits de préservation laryngée chez des patients présentant une tumeur localement avancée, justifiant sur le plan chirurgical une pharyngolaryngectomie totale. La réponse est évaluée après deux cycles de chimiothérapie espacés de trois semaines et le traitement conservateur est poursuivi chez les bons répondeurs par un troisième cycle de chimiothérapie puis par une radiothérapie. Les modalités de la radiothérapie et de son association éventuelle à la chimiothérapie ou aux thérapeutiques moléculaires ciblées (cetuximab) dans les suites de la chimiothérapie d'induction sont toujours en cours d'évaluation, mais il semble que l'association de la radiothérapie et du cetuximab soit une option intéressante à la fois sur le plan de la tolérance et de l'efficacité.

Un des progrès récents accomplis en chimiothérapie concerne la chimiothérapie palliative dans les situations de récurrence locorégionale (non rattrapable) et/ou métastatique. En effet, dans cette situation, la combinaison du cetuximab à l'association cisplatine-5-fluoro-uracile a permis d'améliorer significativement la survie globale. Cette triple association thérapeutique est donc devenue la

chimiothérapie de première ligne dans ce cadre thérapeutique chez les patients dont l'état général le permet.

- **Radiothérapie**

La radiothérapie des cancers de l'hypopharynx peut être envisagée de façon exclusive ou en association à la chimiothérapie et/ou à la chirurgie. Elle utilise les rayonnements de haute énergie issus des accélérateurs linéaires. Le traitement intéresse la tumeur primitive et les aires ganglionnaires de drainage. Il peut être étendu au médiastin supérieur afin de prévenir les récurrences médiastino-récurrentielles. Il délivre habituellement une dose de l'ordre de 65 à 70 Gy sur une tumeur ou des adénopathies en place. Une dose d'environ 50 à 55 Gy est utilisée lorsqu'elle est le volume irradié dépend du volume tumoral mesuré (clinique et imagerie) définissant le *gross tumor volume* (GTV), de la zone de sécurité liée aux prolongements microscopiques de la tumeur déterminant le *clinical target volume* (CTV), ainsi que des possibilités techniques. Ce volume doit être défini avec précaution afin de ménager les organes à risque (moelle épinière). Les progrès accomplis récemment ont permis le développement d'une irradiation conformationnelle en trois dimensions et d'une modulation d'intensité (*intensity-modulated radiation therapy* [IMRT]) qui permettent de mieux cibler le volume tumoral et d'épargner les tissus sains, et notamment la parotide, afin de limiter les conséquences de l'irradiation sur le plan salivaire.

La radiothérapie conventionnelle (2 Gy par fraction, une fois par jour, 5 jours par semaine) exclusive, même à doses élevées (jusqu'à 70 Gy), a une efficacité limitée dans le cadre des cancers de l'hypopharynx, en particulier dans les formes localement avancées. Les modifications du fractionnement (radiothérapie bi fractionnée) et de l'étalement (radiothérapie accélérée), de même que l'utilisation d'un *boost* concomitant ont montré, au prix d'une toxicité accrue, un bénéfice en termes de contrôle locorégional. Mais c'est surtout l'association de la radiothérapie à une chimiothérapie concomitante à base de sel de platine qui a

permis les progrès les plus significatifs, aussi bien sur le plan du contrôle tumoral que de la survie. Cette radio chimiothérapie concomitante est utilisée en postopératoire chez les patients présentant des critères histopathologique défavorables (principalement : marges chirurgicales envahies ou rupture capsulaire au niveau d'une adénopathie), devant une tumeur jugée non résécable ou dans le cadre de protocoles de préservation laryngée chez les patients présentant une tumeur localement avancée relevant sur le plan chirurgical d'une pharyngolaryngectomie totale.

Une autre approche permettant de potentialiser les effets de la radiothérapie a été apportée par les thérapeutiques moléculaires ciblées. Parmi elles, le cetuximab (Erbix®) (400 mg/m² en dose de charge puis 250 mg/m² par semaine) est utilisé en association à la radiothérapie chez les patients présentant un carcinome épidermoïde des VADS localement avancé, depuis que cette association a montré sa supériorité par rapport à la radiothérapie seule, en termes de contrôle locorégional, mais également de survie.

La radiothérapie des tumeurs de l'hypopharynx s'accompagne de toxicités aiguës et tardives qui peuvent être parfois sévères et qui sont majorées par l'utilisation d'une chimiothérapie concomitante. Cela justifie la mise en place de soins de support afin de mener à bien le traitement. C'est le cas notamment sur le plan nutritionnel. Les patients sont en effet souvent dénutris avant même de débiter le traitement, et les difficultés alimentaires vont se majorer durant la radiothérapie, ce qui peut justifier la mise en place d'une alimentation entérale. Lorsqu'une alimentation entérale prolongée est prévisible, une gastrostomie, réalisée par voie endoscopique ou radiologique, remplace avantageusement la sonde nasogastrique en améliorant le confort du patient. La prise en charge de la douleur ainsi que des phénomènes de radiomucite et de radiodermite est bien sûr un apport indispensable au bon déroulement du traitement. À plus long terme, les fonctions laryngées peuvent être altérées de façon très variable d'un patient à l'autre. Il persiste fréquemment de façon plus ou moins sévère un œdème et une

diminution globale des fonctions motrices et sensibles laryngées, pouvant aboutir dans les cas extrêmes à un larynx non fonctionnel avec dyspnée inspiratoire et fausses routes.

➤ **Chirurgie**

Que ce soit à la phase initiale ou en situation de rattrapage, la chirurgie reste un des piliers du traitement des cancers de l'hypopharynx. Elle intéresse la tumeur primitive et les aires ganglionnaires cervicales, et fait souvent appel à des techniques de chirurgie réparatrice plus ou moins complexes. Elle doit permettre l'exérèse complète de la lésion avec des marges de sécurité suffisantes, si possible supérieures à 10mm. La voie d'abord et le geste chirurgical réalisés dépendent de la localisation exacte de la tumeur et de ses extensions. Les lésions classées T1 ou T2 (mobilité laryngée normale) relèvent généralement d'une chirurgie pharyngolaryngée partielle, alors que les lésions classées T3 ou T4 nécessitent une chirurgie mutilante de type pharyngolaryngectomie totale.

- **Chirurgie de la tumeur primitive**

Pharyngectomies et pharyngolaryngectomie partielles par voie externe.

La Pharyngectomie latérale (intervention de Trotter): cette intervention est indiquée pour les petites tumeurs de la paroi latérale du sinus piriforme. La résection des deux tiers postérieurs de l'aile du cartilage thyroïde permet d'exposer correctement la paroi latérale du sinus piriforme et d'effectuer ainsi l'exérèse tumorale. La fermeture peut être effectuée de façon directe ou à l'aide des muscles infra hyoïdiens, voire un lambeau musculocutané de platysma. Les suites fonctionnelles sont généralement excellentes.

Hémi-pharyngo-laryngectomie supra glottique (intervention d'Alonso).

Cette intervention est indiquée pour les tumeurs limitées de la partie haute de la paroi médiale du sinus piriforme ou de son angle antérieur, de la margelle laryngée latérale ou du carrefour des trois replis. Elle nécessite la résection d'un hémi-os hyoïde, d'une hémi épiglotte et de la moitié supérieure d'un hémi cartilage thyroïde. L'exérèse intéresse la bande ventriculaire, mais respecte

intégralement le plan glottique et les aryténoïdes. La fermeture est effectuée à l'aide de la paroi pharyngée postérieure restante et des muscles infra hyoïdiens. Compte tenu du respect du plan glottique, la voix est parfaitement préservée. Généralement, les suites fonctionnelles sont également très bonnes sur le plan de la déglutition.

Hémi-pharyngo-laryngectomie supra cricoïdienne (intervention de Paul André).

Cette intervention est indiquée pour les tumeurs de la paroi médiale du sinus piriforme et de son angle antérieur dont l'extension ne permet pas la conservation de l'aryténoïde homolatérale. Par rapport à l'intervention précédente, l'exérèse est donc étendue à l'ensemble de l'hémi cartilage thyroïde et à l'hémi plan glottique homolatéral et s'arrête au niveau du cartilage cricoïde qui est bien sûr préservé. L'exérèse emporte donc le sinus piriforme atteint et l'hémilarynx homolatéral, incluant donc l'hémi loge hypo-thyro-épiglottique(HTE). La fermeture est effectuée à l'aide de la paroi pharyngée postérieure restante, mobilisée vers l'avant, et des muscles infra hyoïdiens. En plus des troubles vocaux, les suites fonctionnelles peuvent être difficiles sur le plan de la déglutition, avec un risque de fausses routes important, ce qui contre-indique cette intervention en cas d'altération préexistante de la fonction respiratoire.

Pharyngectomie postérieure.

Cette intervention aux indications limitées est réservée aux petites tumeurs de la paroi pharyngée postérieure n'infiltrant pas l'aponévrose pré vertébrale.

Elle est menée le plus souvent par voie sus- ou sous-hyoïdienne. Lorsque l'exérèse est très limitée, le lit opératoire peut être laissé en cicatrisation dirigée, et les suites fonctionnelles sont généralement bonnes. En revanche, les exérèses plus importantes nécessitent l'utilisation d'un lambeau de reconstruction. Ce lambeau doit être fin, le plus utilisé étant le lambeau libre fasciocutané antébrachial. Malgré cela, les troubles de la déglutition sont souvent importants

en postopératoire, avec de fréquentes fausses routes, liées notamment à la perte de la sensibilité pharyngée.

Pharyngectomies et pharyngolaryngectomie partielles par voie endoscopique.

Certaines tumeurs limitées de l'hypopharynx peuvent être réséquées par voie endoscopique à l'aide d'un microscope couplé à un laser CO₂. C'est le cas par exemple des petites lésions haut situées sur la paroi médiale du sinus piriforme et au niveau de la margelle laryngée latérale, de même que celles situées à la partie haute de la paroi hypopharyngée postérieure. Ces exérèses ne sont possibles que si les conditions anatomiques locales permettent une bonne exposition de la tumeur. Il faut disposer idéalement d'endoscopes de taille différente et ne pas hésiter à modifier la position de l'endoscope au fur et à mesure de l'exérèse. Cette chirurgie, très développée en Allemagne, a connu un essor important en France ces dernières années. Elle nécessite une expertise particulière, car il s'agit d'une chirurgie difficile en raison des fréquentes difficultés d'exposition, de la gêne liée au volume de la pièce opératoire ainsi que du caractère souvent hémorragique de l'exérèse. Actuellement, des fibres laser souples sont développées afin de faciliter l'exérèse chirurgicale dans les zones d'exposition difficile. La chirurgie Trans orale assistée par robot est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre de la chirurgie des cancers des VADS. C'est le cas notamment des tumeurs de la margelle laryngée latérale et de la paroi médiale du sinus piriforme, de même que les celles de la paroi pharyngée postérieure. Les principaux avantages de la chirurgie par voie endoscopique, contrairement aux pharyngolaryngectomie partielles par voie externe, résident dans l'amélioration des suites opératoires. En effet, la trachéotomie n'est généralement pas nécessaire, et l'on peut le plus souvent se passer de sonde nasogastrique. La reprise de la déglutition est plus rapide et les fausses routes moins fréquentes que pour les mêmes exérèses menées par voie externe. Il convient néanmoins de rappeler que l'utilisation de la voie

endoscopique pour l'exérèse tumorale ne modifie pas l'indication du curage ganglionnaire de principe qui sera réalisé le plus souvent une dizaine de jours après le geste endoscopique.

Pharyngolaryngectomies totales

Une laryngectomie totale associée à une pharyngectomie plus ou moins étendue reste la seule option possible sur le plan chirurgical dans certaines situations en raison de la localisation et de l'étendue de la tumeur.

En effet, les tumeurs associées à une fixation laryngée homolatérale, à un envahissement massif de la loge thyro-hyoépiglottique(HTE), à une lyse du cartilage thyroïde, à une extension extra laryngée ou dans la région rétro-crico-aryténoïdienne représentent classiquement des contre-indications à une pharyngolaryngectomie partielle. L'étendue de l'exérèse pharyngée dépend de la localisation et des extensions de la tumeur. Une laryngectomie totale avec Pharyngectomie partielle (pharyngolaryngectomie totale) est souvent réalisable pour les cancers du sinus piriforme. En fonction de l'importance de l'exérèse pharyngée, la fermeture pharyngée peut être réalisée de façon directe ou nécessiter un lambeau de reconstruction (cf. chirurgie reconstructive) afin d'éviter une sténose pharyngée. L'association d'une laryngectomie totale à une exérèse de l'ensemble de l'hypopharynx réalise une pharyngolaryngectomie totale circulaire. Cette intervention est parfois nécessaire devant une tumeur envahissant largement la paroi pharyngée postérieure ou la région rétro-crico-aryténoïdienne, aboutissant à des atteintes pharyngées quasi circonférentielles. Le rétablissement de la continuité digestive nécessite alors des techniques complexes de chirurgie reconstructive laissant une large part aux lambeaux libres (voir chirurgie reconstructive). Les extensions tumorales à l'œsophage cervical peuvent nécessiter d'associer à la pharyngolaryngectomie totale circulaire une oesophagectomie totale, ce qui implique également une reconstruction complexe afin de rétablir la filière digestive. Cette intervention,

rarement indiquée, s'accompagne d'un taux de complications médicales et chirurgicales élevé responsables d'une mortalité postopératoire non négligeable. Sur le plan fonctionnel, le résultat à long terme dépend principalement de l'importance de l'exérèse pharyngée et de la qualité de la reconstruction. En l'absence de sténose pharyngée, l'alimentation orale se déroule généralement de façon satisfaisante.

Une sténose pharyngée peut rendre difficile, voire impossible l'alimentation orale et contraindre le patient à utiliser une sonde d'alimentation entérale (sonde nasogastrique ou gastrostomie). La préservation d'un conduit pharyngé bien perméable est également un des principaux déterminants des possibilités de réhabilitation vocale. Les implants phonatoires trachéo-oesophagien sont devenus le *goldstandard* de la réhabilitation vocale des patients laryngectomisés avec un taux de succès et une qualité phonatoire supérieurs à la technique de la voix œsophagienne.

- **Chirurgie ganglionnaire**

Dans le cadre d'un traitement initial, un évidement cervical est bien sûr systématiquement associé à l'exérèse de la tumeur primitive. Le curage ganglionnaire est dit prophylactique chez les patients cliniquement N0, mais reste indispensable étant donné la fréquence de l'envahissement ganglionnaire infra clinique. On réalise alors un évidement cervical fonctionnel et sélectif des niveaux II à IV. Il sera étendu au niveau VI en cas d'extension vers la jonction pharyngoœsophagienne. Un évidement cervical unilatéral du côté de la tumeur est réalisé pour les lésions bien latéralisées, mais il doit être bilatéral pour les lésions situées à proximité ou dépassant la ligne médiane.

En cas d'envahissement ganglionnaire initial, l'évidement cervical doit être complet et sera donc étendu au niveau V. En fonction de l'importance de l'envahissement ganglionnaire, c'est à-dire du nombre, de la taille et surtout de l'adhérence des adénopathies aux structures nobles du cou, on peut être amené à sacrifier certains éléments musculaires ou vasculo-nerveux et réaliser alors un

évidement cervical traditionnel (sacrifice du muscle sterno-cléido-mastoïdien, de la veine jugulaire interne et du nerf spinal) ou modifié (type I : préservation d'un de ces éléments anatomiques, type II : préservation de deux de ces éléments anatomiques). Dans certaines situations, le curage peut être étendu à la peau (cas des adénopathies adhérentes, voire fistulisées à la peau) ou à d'autres éléments anatomiques et principalement nerveux (nerfs X ou XII). Il est néanmoins important de garder à l'esprit qu'il est toujours préférable d'éviter tout sacrifice vasculaire non justifié par un impératif carcinologique, en particulier dans la perspective d'une chirurgie reconstructive.

- **Chirurgie reconstructive**

En terrain irradié, les sutures pharyngées doivent être recouvertes par un lambeau musculaire afin de limiter le risque de pharyngostome. On utilise le plus souvent un lambeau musculaire de grand pectoral. Les fistules salivaires restent en effet fréquentes après pharyngolaryngectomie totale chez les patients préalablement irradiés. Ces fistules exposent secondairement à un risque hémorragique par rupture vasculaire engageant alors le pronostic vital. Ce risque est encore plus élevé lorsqu'a été réalisé un évidement ganglionnaire selon le mode traditionnel. Lorsque la fermeture pharyngée n'est pas possible de façon directe sans engendrer de sténose, il faut amener un lambeau qui sera suturé en « U » sur la paroi pharyngée postérieure restante. On utilise alors le plus souvent un lambeau musculocutané pédiculé de grand pectoral dont la taille de la palette cutanée est adaptée à la perte de substance pharyngée. Un lambeau musculocutané pédiculé de grand dorsal peut être préféré dans certaines situations, notamment lorsqu'une très large palette cutanée est nécessaire ou encore chez la femme. Ces lambeaux musculocutané pédiculés sont le plus souvent suffisants lorsqu'une paroi pharyngée postérieure a pu être conservée, mais certains auteurs privilégient l'utilisation des lambeaux libres, notamment Fascio cutanés (lambeau antébrachial à pédicule radial ou de face antéro externe de cuisse). Dans les cas d'exérèse pharyngée circulaire, le rétablissement de la

continuité digestive nécessite généralement l'utilisation d'un lambeau libre. Deux types de lambeaux libres sont utilisés dans cette indication : les lambeaux fasciocutanés et les lambeaux viscéraux. Parmi ces derniers, le lambeau de jéjunum était autrefois reconnu comme le *gold standard* pour ce type de réparation. Le risque de sténose pharyngée est limité par la réalisation d'anastomoses mucomuqueuses et la structure tubulaire du transplant raccourcit le temps d'anastomose de l'axe viscéral. En revanche, les sécrétions muqueuses, souvent abondantes, limitent les possibilités de réhabilitation vocale par implant trachéo-oesophagien. La reprise de l'alimentation entérale est évidemment retardée et la laparotomie nécessaire à son prélèvement est responsable d'une morbidité parfois problématique pour des patients dont l'état général est souvent précaire.

Afin d'éviter une laparotomie, de nombreuses équipes se sont portées vers l'utilisation de lambeaux libres fasciocutanés et notamment le lambeau antébrachial à pédicule radial (« lambeau chinois »). Ce lambeau permet généralement l'utilisation d'un implant phonatoire trachéo-oesophagien avec un résultat vocal rejoignant presque celui des laryngectomies totales simples. Le risque de sténose digestive, qui était le principal reproche fait à ce lambeau (par conflit cutanéomuqueux), a nettement diminué pour la plupart des équipes rompues à son utilisation (suture évasée en haut et « en créneaux » en bas). Néanmoins, le risque de fistule salivaire reste incontestablement plus élevé qu'avec le lambeau de jéjunum. Le lambeau de face antéro-externe de cuisse représente également une alternative intéressante, en particulier du fait de la fermeture directe du site donneur. Il est possible d'inclure un fragment plus ou moins étendu de muscle vaste externe, ce qui peut être utile pour couvrir les sutures digestives, mais ce lambeau doit être réservé aux sujets minces, car l'épaisseur du tissu sous-cutané de la cuisse peut entraver sa tubulisation. Les lambeaux musculo cutané pédiculés de grand pectoral ou de grand dorsal sont souvent difficiles à tubuliser, et au prix d'un taux de sténoses élevé. Ils ne

devraient pas être utilisés en première intention dans les pertes de substance pharyngée circulaires, bien que certains auteurs aient proposé de les suturer en « U » directement sur l'aponévrose pré vertébrale.

La coloplastie est la technique utilisée en seconde intention. Elle consiste en l'interposition d'un segment colique entre la région bucco pharyngée et l'estomac et nécessite trois anastomoses digestives (une bucco pharyngée, une gastrique, une colique) quelle que soit la technique de réparation digestive envisagée, un bilan endoscopique œsogastrique et colique est nécessaire avant l'intervention.

La sélection des patients avant ce type de chirurgie doit être minutieux, car il s'agit d'une chirurgie lourde dont la morbi mortalité n'est pas négligeable.

3.5.7.3 INDICATION

La chirurgie et radiothérapie sont les deux traitements essentiels des cancers de l'hypopharynx utilisé isolément ou en association. Les traitements adjuvants et en particulier la chimiothérapie sont encore l'objet d'essais thérapeutique (la chimiothérapie néoadjuvante avant la chirurgie ou la radiothérapie, chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante réalisée avant et après la chirurgie ou la radiothérapie, association chimiothérapie – radiothérapie) dépend des éléments locorégionaux, de l'état général de la profession de l'environnement familiale et sociologique.

Il n'existe pas de consensus thérapeutique dans le domaine des cancers de l'hypopharynx. Certaines équipes prônent la chirurgie complétée ou non par radiothérapie prophylactique, d'autres recommandent la radiothérapie exclusive.

La radiothérapie est utilisée à titre exclusif en première intention pour les cancers du sinus piriforme de types végétant ou superficiel, peut être étendu avec une mobilité laryngée conservée, sans atteinte cartilagineuse et sans adénopathie cervicale probable. Son avantage principal est de conserver le larynx avec une fonction vocale de bonne qualité.

Dans le cas où l'option première est adoptée, la radio post opératoire est systématique pour certains et indiquée pour d'autres quand il existe des adénopathies cervicales en capsulaire ou multiples.

Les cancers de la région rétro cricoïdienne ou l'étendus à la bouche de l'œsophage sont pour la majorité de l'équipes traité par chirurgie première complété par radiothérapie quand l'état général du patient le permet.

Les cancers de la paroi pharyngée postérieure sont traités par exérèse chirurgicale quand elle est possible ou par radiothérapie exclusive, la tumeur étant le plus souvent volumineuse et inaccessible au traitement chirurgical.

3.5.7.4 Surveillance après traitement

La surveillance répond à plusieurs impératifs. Le principal consiste à s'assurer du contrôle carcinologique, en recherchant une éventuelle récurrence locorégionale ou métastatique, et en dépistant la survenue d'un second cancer au niveau des VADS, des bronches ou de l'œsophage. Elle fait également le point sur les conséquences du traitement, ses séquelles à long terme, et le retentissement sur la qualité de vie du patient. Elle apprécie l'impact sur le plan psychologique et social de la maladie. Elle évalue le statut actuel du patient vis-à-vis des facteurs de risque alcool-tabagique.

Les modalités de surveillance d'un patient atteint d'un cancer des VADS ont fait l'objet de recommandations de la part de la Société française d'ORL.

Le premier bilan clinique est généralement effectué au deuxième mois, puis tous les deux mois la première année. Une imagerie de référence post-thérapeutique peut être proposée au troisième mois. L'examen clinique est renouvelé ensuite tous les trois mois la deuxième année, tous les quatre mois la troisième année, puis enfin tous les six mois. Un examen dentaire est réalisé tous les six mois. Une radiographie du poumon et un dosage de la TSH sont proposés tous les six mois les deux premières années, puis une fois par an.

La panendoscopie ORL et les autres examens d'imagerie (TDM, IRM, PET-scan, etc.), en dehors d'un éventuel premier bilan de référence, n'ont pas

d'indication de principe, et sont prescrits uniquement en cas de point d'appel clinique. Néanmoins, les difficultés d'examen de l'hypopharynx, y compris au nasofibroscope, particulièrement chez les patients irradiés, peuvent justifier au moindre doute d'une exploration endoscopique sous anesthésie générale et d'un scanner.

C'est probablement dans la recherche de récurrence après traitement, notamment en cas de doute sur les examens conventionnels, que le PET-scan a une place prépondérante dans le cadre des cancers de l'hypopharynx. Réalisé classiquement au moins trois mois après la fin du traitement, il peut aider à distinguer récurrence (ou maladie résiduelle) et lésion séquellaire. L'intensité de fixation du fluorodésoxyglucose (FDG) (standardized uptake value [SUV]) est un critère utile dans l'interprétation de ce type d'image. Il est néanmoins important de garder à l'esprit qu'une confirmation histologique reste nécessaire en particulier avant d'envisager une chirurgie mutilante, car il existe des fixations non spécifiques (radionécrose notamment). En l'absence de fixation pathologique, le contrôle carcinologique peut être affirmé avec un risque d'erreur inférieur à 5 %.

5.9 EVOLUTION ET PRONOSTIC

Parmi l'ensemble des cancers des voies aéro-digestives supérieures, les cancers de l'hypopharynx ont le pronostic le plus redoutable. La survie globale toute localisation hypopharyngée et traitement confondu n'excède pas en règle 20 % à 5 ans. La survie des épithéliomas du sinus piriforme est 30 à 40 % à 5 ans ; celle des cancers de la région rétro-cricoidienne est de 20 à 25 % et celle des cancers de la paroi pharyngée postérieure est inférieure à 10 %. Ces chiffres admis par l'ensemble des auteurs, quel que soit le traitement réalisé, traduisent la gravité de ces cancers.

MATERIEL ET METHODES

IV. MATERIEL ET METHODES

1. CADRE D'ETUDE

1.1. Lieu d'étude :

L'étude a été réalisée dans le service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré de Bamako au Mali.

1.1.1. Historique du centre hospitalier universitaire Gabriel TOURE:

L'ancien dispensaire central de Bamako a été érigé en hôpital le 17 Janvier 1959, il sera baptisé « Hôpital Gabriel TOURE » en hommage au sacrifice d'un jeune étudiant en médecine originaire du Soudan français (actuel Mali) mort lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934. L'hôpital Gabriel TOURE a évolué en établissement Public à caractère administratif (EPA) en 1992, doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

L'hôpital Gabriel TOURE était l'un des quatre (4) établissements Publics (Hôpitaux Nationaux) à caractère administratif institués, par la loi N° 94-009 AN-RM du 22 Mars 1994; avant de devenir par la loi N° 02-048 AN-RM du 12 Juillet 2002, Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

L'hôpital a quatre (4) missions principales à savoir :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;
- Assurer la prise en charge des urgences et des cas référés ;
- Participer à la formation initiale et continue des professionnels de la santé ;
- Conduire les travaux de recherche dans le domaine médical.

1.1.2. Situation géographique :

Situé dans la Commune III du District de Bamako, le CHU-G.T couvre une superficie de 3 ,1 hectares. Il est limité :

- A l'Est par le quartier de Médine-Coura en Commune II ;

- A l'Ouest par l'école Nationale d'ingénieurs Abderrahmane BABA TOURE;
- Au Sud par la Cité des chemins de fer ;
- Au Nord par l'Etat-major de l'armée de terre et l'escadron des réserves ministérielles.

1.1.3. Organisation :

L'hôpital comporte les services ci-dessous :

- Une(01) Direction Générale ;
- Un(01) Bureau des entrées avec les différents box de consultation ;
- Un(01) Département de médecine : Gastro-entérologie, Neurologie, Cardiologie, Diabétologie, Dermatologie ;
- Un(01) Département de Pédiatrie : Pédiatrie générale et la Néonatalogie ;
- Un 01) Département des services microtechniques : Laboratoire d'analyses Médicales, Pharmacie hospitalière ;
- Un (01) Département d'Imagerie Médicale : Scanner, la Mammographie, la Radiographie conventionnelle ;
- Un(01) Département de Chirurgie : Chirurgie Générale, Chirurgie Pédiatrique, Oto-rhino-laryngologie, Traumatologie-Orthopédie, Neurochirurgie, Urologie, la Médecine Physique (kinésithérapie) ;
- Un (01) Département d'Anesthésie-Réanimation et Médecine d'Urgence : Anesthésie, Réanimation adulte, Service d'Accueil des Urgences ;
- Un (01) Département de Gynécologie-Obstétrique : Gynécologie et Obstétrique.

Les Services tels que la Maintenance et le Service Social sont placés en staff à la Direction.

L'unité d'hygiène et assainissement et la Buanderie sont rattachés à la Surveillance Générale, la Morgue à la Direction médicale et la Cuisine à la Direction Administrative. Chaque Département est dirigé par un chef de

Département. L'Hôpital dispose actuellement de 447 lits et emploie 763 agents toutes catégories confondues dont 181 contractuels sur ses propres ressources.

1.2. Présentation du service ORL / CCF

1.2.1. Ressources humaines :

Le service ORL comprend :

- Trois (3) professeurs hospitalo-universitaires dont deux professeurs titulaires et un professeur agrégé,
- Trois (3) maîtres-assistants spécialistes ORL-CCF,
- cinq (5) médecins spécialistes ORL-CCF dont Un (1) médecin militaire
- quinze (15) médecins inscrits en D.E.S ORL-CCF,
- Onze (11) assistants médicaux spécialistes en ORL-CCF,
- Un (1) technicien supérieur de santé ORL-CCF,
- Un (1) technicien de santé,
- Une (1) secrétaire de direction,
- Deux (2) techniciens de surface,
- Une (1) aide-soignante,
- Cinq (5) étudiants en thèse de la FMOS de Bamako,
- Etudiants de diverses de formation telles que : la FMOS, INFSS et élèves des écoles de santé.

1.2.2. Activités du service :

Elles sont de trois ordres :

- ✓ Les activités de consultation et des soins :
 - Les consultations externes sont effectuées tous les jours du lundi au vendredi.
 - Les explorations fonctionnelles sont réalisées tous les jours sauf les week end.
 - La visite des malades hospitalisés est quotidienne.
 - Les soins des patients hospitalisés sont effectués par les infirmiers selon le Protocole du médecin.
 - Les activités chirurgicales à froid pour les interventions chirurgicales

Programmées ont lieu deux jours sur un site différent du service (mercredi et jeudi) au sein des blocs groupés de chirurgie,

— Les urgences sont effectuées tous les jours de la semaine dans les blocs Opératoires du SAU.

✓ Les activités d'enseignement :

Le service d'ORL-CCF est une structure universitaire. Elle s'occupe de la formation théorique et pratique des étudiants en médecine, des médecins en formation spécialisée (ORL et CCF, pédiatrie), et des étudiants de l'INFSS en stage hospitalier.

✓ Les activités de recherche :

Chaque année, plusieurs publications, communications, des travaux de mémoire et thèse de Doctorat en Médecine font l'objet de recherche médicale.

Cette activité prend une part importante dans les préoccupations du service.

2. TYPE D'ETUDE ET DUREE :

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective de type quantitative portant sur une période de 4 ans allant de juin 2014 à juillet 2018.

3. POPULATION D'ETUDE :

L'étude a porté sur les dossiers des patients admis pour cancers de l'hypopharynx dans le service ORL/CCF du CHU-G.T. de Bamako.

3.1. Les critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude tous les dossiers des patients admis pour cancers de l'hypopharynx .

3.2. Les critères de non inclusion :

Nous n'avons pas inclus les dossiers incomplets, les patients perdus de vue et les cancers de l'hypopharynx associés à d'autres cancers des VADS.

3.3. Echantillonnage :

➤ **La taille de l'échantillon :**

Nous avons obtenu 35 cas durant la période de l'étude.

➤ **Technique de l'échantillonnage :**

L'échantillonnage a été exhaustif

4. COLLECTE DES DONNEES

4.1. Outils de collecte :

Nous avons conçu des questionnaires qui nous ont permis de recenser les informations contenues dans les dossiers des patients.

4.2. Technique :

▶ Nous avons recensé les dossiers des patients répondant à nos critères de sélection.

▶ Les données ont été recueillies lors de l'interview ou par correspondance téléphonique pour recueillir quelques informations afin de bien mener notre travail.

5. Variables de l'étude :

Les variables étudiées ont été : la fréquence, le sexe, l'âge l'ethnie, le statut matrimonial, la provenance, le mode de vie (intoxication alcoolo-tabagique), le délai de consultation, les signes, le siège de la lésion,

Anémie : taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl, la TDM pharyngolaryngée, Radiographie thorax de face, Echographie abdominale, aspect macroscopique de la lésion, la panendoscopie, l'histologie, la classification TNM, le traitement palliatif reçu.

6. Analyse des données :

Les données ont été saisies sur le logiciel Word et Excel 2013 et analysées sur EXCEL, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

7. LES CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES :

La bonne pratique médicale a été observée c'est-à-dire le respect de la déontologie médicale et du secret professionnel.

RESULTATS

V. RESULTATS

1. Données épidémiologiques

1.1 Fréquence :

Nous avons colligé 35 cas de cancer de l'hypopharynx sur une période de 4 ans et il a représenté 1,91 % des hospitalisations en ORL soit une fréquence annuelle d'environ 8,8 cas.

1.2 Le sexe :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Proportion en %
Féminin	23	66
Masculin	12	34
Total	35	100

Le sexe féminin a représenté 66% soit 23 cas, avec un sex-ratio de 0,47.

1. 3. Age :

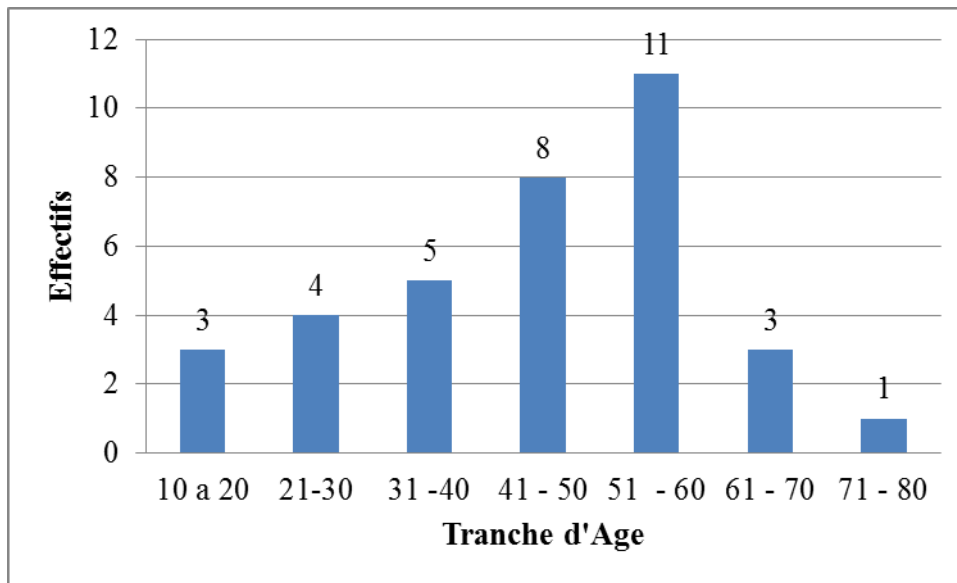


Figure 7 : Répartition des patients selon la tranche d'âge .

La tranche d'âge de [51 à 60[ans a été la plus représentative avec 31% soit 11 cas. L'âge moyen des patients était de 44 ans \pm 14 ans avec des extrêmes de 16 et 78 ans.

1.4 : Ethnie :

Tableau II: Répartition des patients selon les ethnies

Ethnie	Effectifs	Proportion(%)
Peulh	12	34
Malinké	8	23
Soniké	8	23
Bambara	4	11
Sonrhäi	2	6
Dogon	1	3
Total	35	100

L'ethnie peulh a été la plus représentée avec 34% soit 12 cas.

1.5 Statut matrimonial :

Tableau III: Répartition des patients selon le statut matrimonial

statut matrimonial	Effectifs	Proportion (%)
Mariée	31	89
Célibataire	4	11
Total	35	100

Le statut matrimonial marié a été le plus représenté avec 89 % soit 31 cas.

1.6 Provenance :

Tableau IV: Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Effectifs	proportion en %
Bamako	16	46
Autres régions*	19	54
Total	35	100

Autres régions* (Kayes, Koulikoro, Ségou, Sikasso, Mopti, Gao, Tombouctou)

Les différentes régions du Mali ont été les plus représentées avec 54%

2 : Les données cliniques :

2.1 Mode de vie :

2.1.1 L'intoxication tabagique :

Tableau V: Répartition des patients selon l'intoxication tabagique

Antécédents	Effectifs	Proportion%
Tabagiques	13	37
Non tabagiques	22	63
Total	35	100

L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 13 malades soit 37 %

2.1.2 L'intoxication alcoolique

L'intoxication alcoolique a été retrouvée chez 3 patients soit 9%

2.2 Délai de consultation :

Tableau VI: Délai de consultation en fonction des patients

Délai de consultation	Effectif	Proportion en(%)
< 1 an	28	80
1 - 2 ans	5	14
> 2 ans	2	6

La consultation avant 1 an a représentée 80% soit 28 cas.

Le délai moyen était de **14** mois, avec des extrêmes de 3 à 26 mois.

2. 3. Les Signes:

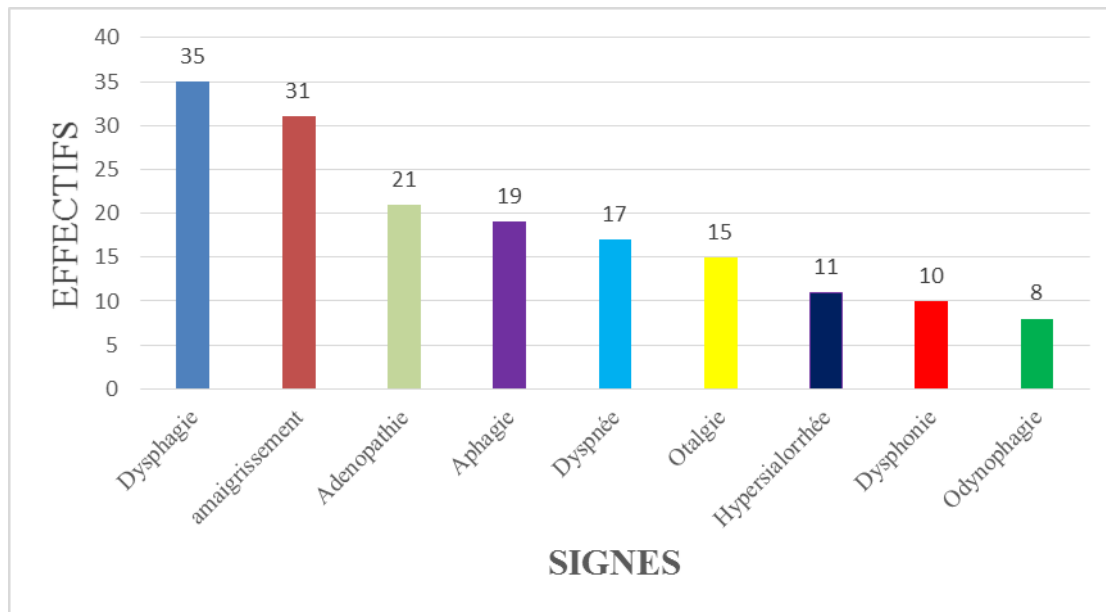


Figure 8 : Répartition des patients en fonction des signes

La dysphagie a été retrouvée chez tous nos malades soit 100%.

2.4 Le siège de la lésion:

Tableau VII: Répartition des patients selon le siège de la lésion

Régions	Effectifs	Proportion en %
Sinus Piriforme	18	52
Parois postérieure pharyngée	5	14
Les 3 régions l'hypopharynx	12	34
Total	35	100

Les sinus piriformes ont été envahis dans 52%.

2.5 Anatomie pathologique

2.5.1 Aspect macroscopique :

Tableau VIII: Répartition des patients selon l'aspect macroscopique de la lésion

Aspect	Effectifs	Proportion en%
Bourgeonnant	25	71
Ulculo-bourgeonnant	10	29
Total	35	100

La lésion bourgeonnant a été la plus représentée avec 71 % soit 25 cas.

3. Les données paracliniques :

3.1 Bilan biologique:

3.1.1 Taux d'hémoglobine :

Tableau IX : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine	Effectifs	Proportion en %
Taux d'hémoglobine ≤ 11 g/l	28	80
Taux d'hémoglobine >11 g/l	7	20
Total	35	100

L'anémie a été la plus représentée avec 80% soit 28 cas.

3.2 Bilan d'extension:

3.2.1 Tomodensitométrie cervicale:

Tous les patients ont bénéficié d'une TDM cervicale soit 100%.

3.2.2 Radiographie des poumons:

Tous les malades ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire qui était normale dans tous les cas.

3.2.3 Echographie abdominale:

Elle a été demandée dans le cadre du bilan d'extension général.

Elle était normale chez tous les malades.

3.3 Le type histologique:

Tableau X : Répartition des patients selon le type histologique

Nature	Effectifs	Proportion
Carcinome Epidermoïde bien différencié	32	91
Carcinome Epidermoïde moyennement différencié	3	9
Total	35	100

Le carcinome épidermoïde différencié a représenté 91% soit 32 cas.

3.4 La classification TNM:

Tableau XI: Répartition des patients selon la classification T N M :

T N M	Effectifs	Proportion%
T1N0M0	7	20
T1N1M0	4	11
T2N1M0	10	29
T3N2M0	10	29
T4N0M0	4	11
Total	35	100

La majorité de nos patients a consulté à un stade tardif.

3.5 Traitement palliatif reçu :

Tableau XII: Répartition des patients selon le traitement palliatif reçu (gastrotomie et trachéotomie)

Traitement palliatif reçu	Effectifs	Proportion (%)
Gastrotomie	20	57
Trachéotomie	17	49
Gastrotomie + Trachéotomie	11	31

La gastrotomie a été réalisée chez 57% des malades soit 20 cas.

La trachéotomie a été réalisée chez 49% des malades soit 17 cas.

5.5 Tableau croisés :

Tableau XIII: Lien entre le sinus piriforme et les variables

Variables		Sinus piriforme		P-valeur
		OUI	NON	
Sexe	Masculin	9 (25.71%)	3 (8.57%)	0,097
	Féminin	9 (25.71%)	14 (40%)	
Histologie	Différencié	16(45.71)	16(45.71)	1
	Moyennement différencié	2 (5.71%)	1(2.85%)	
Anémie	Oui	3(8.57%)	4 (11.42%)	0,93
	Non	15(42.85)	13(37.14%)	
Tabac	Oui	9 (50)	4(23,5)	0,2
	Non	9(50)	13 (76,5)	

- Le cancer du sinus piriforme a été aussi rencontré chez l'homme que chez la femme. La différence n'était pas significative
- Le cancer du sinus piriforme était moins associé à l'anémie (P : 0, 93)
- Le carcinome épidermoïde différencié a été le type histologique le plus fréquent dans les cancers du sinus piriforme lié n'était pas significatif (P : 1)

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Données épidémiologiques :

1.1 Fréquence :

Nous avons colligé 35 cas des cancers de l'hypopharynx sur une période de 4 ans et il a représenté 1,91 % des hospitalisations en ORL soit une fréquence annuelle d'environ 8,8 cas.

Ce résultat est proche de celui **TANON-ANOHI M.J et al** qui ont retrouvé 1,8 cas à 2,5 cas de l'incidence hospitalière annuelle. [10]

En France, **LAPORTE-LEDOU B et al** en 2015 ont trouvé nombre de nouveaux cas annuel de 5 200 cas [8];

Ceci pourrait s'expliquer que les cancers de l'hypopharynx sont plus fréquents en milieu industriel, mais le tabac et l'alcool sont des facteurs favorisant manifestes [3].

1.2. Sexe :

Dans notre série, nous avons noté une prédominance féminine 66% soit 23 cas, avec un sex-ratio de 0,47.

Ce résultat est supérieur à celui de **I. N'DIAYE et al** au Sénégal qui avaient trouvé un taux de 57,6% en faveur du sexe féminin [4].

Classiquement, selon les données de la littérature l'incidence des cancers de l'hypopharynx est nettement supérieure chez les hommes par rapport aux femmes pour les localisations aux sinus piriformes et à la paroi pharyngée postérieure ; mais elle est relativement plus élevée chez les femmes pour les localisations à la région rétro-crico-aryténoïdienne dans les pays anglo-saxons et scandinaves [15].

1.3 Age :

La tranche d'âge de [51 à 60[ans a été la représentative avec 31% soit 11 cas. L'âge moyen des patients était de 44 ans \pm 14 ans, avec des extrêmes de 16 et 78 ans.

Notre étude est proche de celle de **KAMAL ZAID.M** qui a apporté un âge moyen de 49 ans [47].

Par contre **N'DIAYE I et al** ont trouvé un âge moyen de 33 ans [4].

Le cancer de l'hypopharynx survient habituellement durant la deuxième partie de la vie, son incidence commence à augmenter véritablement après 35 ans avec un pic entre 50 et 60 ans et une médiane de 55 ans chez les hommes et de 60 ans chez les femmes. Le cancer de l'hypopharynx survient exceptionnellement à l'enfance, quelques très rares cas ont été rapportés par la littérature [17].

1.4 Ethnie :

Dans notre étude, les peulh ont été les plus représentés avec un taux de 34% soit 12 cas. A noter qu'une anémie ferriprive a été trouvée dans quelque cas chez les patients peulh.

1.5 Statut matrimonial :

La majeure partie des patients étaient mariés soit un taux 89 %.

Ailleurs, aucune corrélation directe entre statut matrimonial et cancer de l'hypopharynx n'a été retrouvée dans la littérature. [11]

1.6 Provenance :

Le district de Bamako a représenté 46%.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'il se situe en milieu urbain avec plus d'exposition aux facteurs de risque (alcoolo-tabagique, certaines professions d'exposition aux substances chimiques toxiques telles que celles contenues dans la poussière de métaux, de bois, de charbon, de textile, de ciment et de l'amiante, l'exposition aux rayons x)

2 Les données cliniques :

2.1 Mode de vie:

2.1.1 L'intoxication alcool-tabagique :

- L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 13 malades soit 37%, dont 12 malades de sexe masculin et un seul malade de sexe féminin. L'imprégnation tabagique estimée varie entre 10 à 60 paquets / année avec une moyenne de 35 P/A. Notre étude est supérieure à celui **N'DIAYE I et al** qui ont trouvé 19,7%. [4]

La cigarette est une cause reconnue des cancers de l'hypopharynx. Le risque du cancer augmente avec le nombre de cigarettes fumées et avec la durée du tabagisme [18, 19, 20].

L'analyse d'une cohorte britannique après un suivi de 50 ans a montré que la mortalité par les cancers des VADS y compris les cancers hypopharyngés est 7 fois plus élevée chez les fumeurs que les non-fumeurs et qu'elle est 3 fois plus élevée chez les anciens fumeurs que chez les non-fumeurs [21].

Il est suspecté une prédisposition génétique à la survenue de cancers liés au tabac; des anomalies génétiques pourraient intervenir au niveau d'enzymes impliquées dans le métabolisme du tabac de même qu'une sensibilité mutagénique particulière chromosomique avec défaut de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) [22].

- L'imprégnation alcoolique a été retrouvée chez 3 malades soit 9%.

Notre étude est légèrement supérieure à celui de **NDIAYE I et al** qui avaient trouvé 3% soit 66 cas [4].

Les études épidémiologiques montrent que la consommation d'alcool est un facteur causal du cancer de l'hypopharynx et que le risque augmente avec la dose d'alcool pur contenu dans les boissons alcoolisées sans effet de seuil.

La consommation combinée d'alcool et du tabac augmente le risque sur un mode multiplicatif [20]. Les facteurs de risques du cancer de l'hypopharynx sont nombreux, mais l'association alcool-tabagique reste la plus incriminée [3].

2.2 Délai de consultation:

Le délai moyen de consultation dans notre série était de 14 mois avec des extrêmes oscillant entre 3 et 26 mois.

Notre étude est proche à celle de **Samira HAJHOUI** qui avait rapporté un délai de consultation variant entre 2 et 18 mois [16]. Ceci pourrait expliquer par la fréquence des stades avancés ; la banalisation de certains symptômes (la dysphagie, amaigrissement, otalgie reflexe) malgré leur persistance, l'absence de douleur initiale, parfois le recours d'abord à la médecine traditionnelle, l'éloignement des services spécialisés, etc...

2.3 Les signe :

La dysphagie a été retrouvée chez tous les malades soit 100% ; Cependant elle représente un signe d'appel constant chez tous les malades. Notre étude corrobore avec celle de **Samira HAJHOUI** qui a retrouvée 100% de dysphagie soit 10 cas [16].

Elle représente le symptôme le plus fréquent, et est présente dans plus des deux tiers des cas lors du diagnostic [45].

La dysphagie mécanique majeure témoigne d'une évolution tumorale vers la partie inférieure de l'hypopharynx, vers la région rétro-crico-aryténoïdienne ou vers l'œsophage cervical. [45]

Nous avons recensé d'autres signes notamment :

-Des adénopathies cervicales qui ont été retrouvées à l'examen clinique dans 60% soit 21 cas. Ce chiffre corrobore avec la littérature, les carcinomes de l'hypopharynx présenteraient la lymphophilie la plus élevée parmi les cancers de la tête et du cou [2,3].Des adénopathies métastatiques seraient retrouvées dans près de deux tiers des cas au moment du diagnostic [37,38].

- L'amaigrissement était également fréquent 89% bien qu'il ne soit pas chiffré, il est conséquent à la dysphagie chez la plupart de nos malades jeunes sans habitudes alcooliques éthyliques.

2.4 Le Siege de la lésion:

Les sinus piriformes ont été envahis dans 52% suivi de tous les régions de l'hypopharynx 34% et la paroi pharyngée postérieure 14%.

Notre étude est inférieure à celle à **Lapotre-Ledou B et al** et **Lefebvre J.-L, Chevalier D** qui ont retrouvé respectivement 80% et 85 % de localisation au niveau du sinus piriforme [6,2]. Il existe de grande variation géographiques concernant la distribution de ces tumeurs par rapport au site d'origine. Le sinus piriforme constitue la localisation la plus fréquente en France avec 80 à 89% des cas [9].

Les lésions rétro-crico-aryténoïdiennes sont plus fréquentes dans les pays anglo-saxons et scandinaves associés à une anémie sidéropénique et s'intégrant dans le cadre du syndrome de Kelly Paterson, particulièrement au Royaume Uni [9]. Notons que la détermination du site d'origine est imprécise et relative car ces tumeurs ont tendance à être localisées à plusieurs sites au moment du diagnostic [14].

2.5 Anatomie pathologie

2.5.1 Aspect macroscopique :

Dans notre étude la lésion bourgeonnant a été la plus représentée avec 71 % soit 25 cas. Ce chiffre est différent de **NDIAYE I et al** qui ont trouvé une tumeur végétante dans 34,8%.

Au plan macroscopique, il faut différencier d'une part, les tumeurs superficielles, serpiginieuses et mal limitées, peut infiltrantes, volontiers multifocales, correspondant à une cancérisation diffuse des muqueuses oro ou hypopharyngées et associant de multiples carcinome in situ ou micro invasifs, et d'autre part, les formes bien limitées dont les aspects macroscopiques suivant sont isolés ou associés : infiltration, ulcération, bourgeonnants et forme exophytiques [3].

3. Les données paracliniques:

3.1 Bilan biologique:

3.1.1 Taux d'hémoglobine :

Une anémie a été retrouvée sur 28 malades soit **80%**.

Et toute localisation confondue elle n'était pas associée au cancer du sinus piriforme.

Notre étude corrobore avec la littérature, les cancers retro-crico-aryténoïdiens surviennent surtout chez la femme dans les pays anglo-saxons et scandinaves associés à une anémie sidéropénique et s'intégrant dans le cadre du syndrome de Kelly-Paterson. [3]

3.2 Bilan d'extension:

➤ Tomodensitométrie cervicale:

Elle a été demandée chez tous les malades pour évaluer l'extension tumorale aux organes de voisinage et l'extension ganglionnaire cervicale; elle a permis toute fois de mieux analyser l'extension en profondeur de la tumeur qui est souvent sous-estimée en endoscopie.

➤ Le bilan d'extension notamment la radiographie du thorax et échographie abdominale à la recherche d'une éventuelle localisation qui est revenue normale

4.1 Le type histologique:

Dans notre études un seul type histologique a été retrouvé chez tous les malades : Carcinome épidermoïde de l'hypopharynx :

Le carcinome épidermoïde bien différencié a été le plus représenté dans 91% soit 32 cas. Notre étude est proche de **Lapotre-Ledou B et Coll [8]** qui ont retrouvé 98% de carcinome épidermoïde. [8]

Selon les données de la littérature le type histologique est dans plus de 95% un carcinome épidermoïde plus ou moins différencié [24,25].

Les rares autres types histologiques qui représentent moins de 5% sont les carcinomes squameux basaloïdes ou adénoïdes kystiques, les carcinomes à stroma sarcomatoïde, les carcinomes muco-épidermoïdes voire des lymphomes malins non hodgkiniens, les carcinomes indifférenciés et les mélanomes [38-40].

5. La classification TNM :

Elle est déterminée cliniquement (cTNM) grâce aux informations recueillies des examens cliniques, des biopsies et des examens d'imagerie.

La majorité de nos patients ont consulté à un stade tardif. Ceci pourrait expliquer par un délai consultation tardive.

6. Traitement palliatif reçu :

Les patients qui ont subi une gastrotomie ont représenté 57% et ceux qui ont subi une trachéotomie ont représenté 49%.

Ceci pourrait s'expliquer par le délai long de consultation. Beaucoup de nos patients sont arrivés à un stade avancé.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION

CONCLUSION :

Les cancers de l'hypopharynx occupent une place « privilégiée » dans l'ensemble des cancers des VADS. Ils surviennent le plus souvent entre 50 et 60 ans avec une large prépondérance masculine. Il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes liés à l'intoxication alcoolotabagique.

Le bilan comprend une expertise clinique minutieuse, des explorations endoscopiques et des examens d'imagerie.

Le pronostic de ces cancers reste aujourd'hui particulièrement sombre, notamment du fait de la fréquence des métastases ganglionnaires et viscérales.

RECOMMENDATIONS

VIII. Recommandations :

Au terme de cette étude, sous l'autorité de nos Maîtres, nous proposons les recommandations suivantes qui s'adressent respectivement :

Aux autorités :

- I E C (Information, Education, Communication)
- Diffusion de sensibilisation via les médias par rapport aux pathologies des VADS.
- Création d'unité ORL-CCF dans tous les centres de santé de référence et les Hôpitaux.
- Formation du personnel ORL-CCF qualifié afin de faire face aux pathologies de la sphère ORL.
- Déploiement de personnel ORL-CCF dans tout le pays pour satisfaire aux mieux les besoins de soins spécialisés ORL-CCF.
- Equipement des services d'ORL-CCF en matériels adéquats.
- Financement des recherches multidisciplinaires notamment en cancérologie.
- Mise à la disposition des différents services d'un archiviste pour un bon archivage des dossiers médicaux non numérisés et numérisés pour l'amélioration des études effectuées dans nos CHU.

➤ A la population :

- Consulter toujours au début des maladies dans un centre de santé en première intention;

➤ Aux professionnels de santé :

- Réalisation d'un examen complet de tous les malades.
- Réalisation des explorations et examens complémentaires appropriés pour mieux confirmer les diagnostics posés.
- Se comporter en toute circonstance en pédagogue pour démystifier les pathologies cancéreuses auprès de la population.
- De faire un suivi médical des patients.

- Sensibilisation de la population pour le changement de comportement sur la consommation du tabac de l'alcool, l'hygiène bucco-dentaire...

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Tran Ba Huy P.** Colletions université francophone ORL, Cancer de l'hypopharynx, Paris : Ellipses, MARKETING. 2002 ; 204-208.
2. **Lefebvre J.-L, Chevalier D.** Cancer de l'hypopharynx. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, Encyclopédie Médico-Chirurgicale.2004 ; 20-605-A-30
3. **Daniel B.** Cancer de l'hypopharynx .Colletions université francophone ORL IN Tran Ba Huy P, Paris : Ellipses, MARKETING ; 1996. 81-90
4. **N'Diaye I, N'Damage TD, Tall A, Diouf R, Diop E.M.** Profil des cancers de l'hypopharynx au Sénégal.Paris, Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.1997; 114 :86-89
5. **Popescu CR, Bertesteanu SVG, Mirea D, Grigore R, Lonescu D, Popescu B.** Theepidemiology of hypopharynx and cervical esophagus cancer. J Med Life. 2010; 3:396–401.
6. **Bradley PJ.** Survey of current management of laryngeal and hypopharyngealcancer.J R CollSurgEdinb.1989; 34:197-200.
7. Service d'anatomie et cytologie pathologique, registre des cancers du Mali. Rapport 2017 des registres des cancers du Mali.
8. **Lapotre-Ledou B, AV Guizard, S Bara,** et Col.Cancer de l'hypopharynx : Epidémiologie et prise en charge dans le nord-ouest de la France. 2015 [consulté le 16-04-2017]<https://studylibfr.com>
9. **Xavier P, Dominique C.** Cancers de l'hypopharynx et du larynx épidémiologie, diagnostic, complications à long terme du traitement .Encl Med Chir (Paris :Elsevier) Oto-rhino-laryngologie. 1993 ; 20-7-10-A-10,
- 10.**Tanon-Anoh M.J** et col Epidémiologie et clinique des cancers du pharynx à Abidjan. Médecine d'Afrique noire. 2011; 58(5) : 248-252
11. **Daniel B, Denis A, Stéphane H, Dana H, Jean François P.** Traité d'ORL. In Jean L, Sophie P. Cancer de l'hypopharynx, Paris : Médecine science Flammarion ; 2008, 588-95

12. **Jean-Marc Chevalier, Pierre Bonfils.** Anatomie 3 ORL, Paris : édition Flammarion 2005.
13. **Bozec A, Poissonnet G, Santini J, Dassonville O.** Cancer de l'hypopharynx. EMC - Oto-rhino-laryngologie.2013;8(1):1-17 [Article 20-605-A-30]
14. **Michaels L.** Squamous carcinoma of the hypopharynx. In: Ear nose and throat histopathology. London: Springer-Verlag, 1987:459-63.
15. **Helliwell TR.** Best Practice No 169: Evidence based pathology: Squamous carcinoma of the hypopharynx J. Clin. Pathol. 2003; 56; 81-85
16. **Samira H.** Oeso-pharyngo-laryngectomie totale avec reconstruction par transplant colique pédiculé dans le traitement des cancers de l'hypopharynx ; thèse de médecine Rabat (Maroc).2008; 110 :186-188.
17. **Koksal Y, Varan A, Hosal S, Buyukpamukcu M.** Hypo pharyngeal squamous cell carcinoma in a child. Int J Pediatr Otorhinolaryngology. 2005; 69(7):989-91.
18. **Blot WJ, Mclaughlin JK, Winn DM, et al.** Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer Res.1988; 48(32):82-87.
19. **International Agency for Research on Cancer.** Tobacco smoking. IARC monographs on the carcinogenic risk of chemicals to humans, volume 38. Lyon: IARC; 19.
20. **Auperin A, Hill C.** Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures. Cancer/Radiothérapie.2005; 9: 1-7.
21. **Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I.** Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. Br J Med 2004; 328:1519-33.
22. **Blons H, Laccourreye, Laurent-Puig.** Altérations cellulaires et cancérogenèse ORL, marqueurs moléculaires et cibles thérapeutiques potentielles. Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale. 2003; 120(3):152-160.

23. **Mendenhall WM, Riggsce JR, Cassisi NJ.** Treatment of head and neck cancers. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 115(4):662-732.
24. **Ahlbom HE.** Simple achlorhydric anemia, Plummer-Vinson syndrome, and carcinoma of the mouth, pharynx, and esophagus in women. *Br Med J*. 1936;2:331-333.
25. **Larsson LG, Sandstorm A, Westling P.** Relationship of Plummer-Vinson disease to cancer of the upper alimentary tract in Sweden. *Cancer Res*. 1975; 35:3308-16.
26. **Amos A.** Women and smoking. *Br Med Bull*. 1996; 52:74-89.
27. **Scott R, Anderson, John T, Sinacori,** Plummer-Vinson syndrome heralded by post cricoid carcinoma. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 2007; 28: 22-24.
28. **Wynder EL, Hultberg S, Jacobsson F, et al.** Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract; a Swedish study with special reference to Plummer-Vinson (Paterson-Kelly) syndrome. *Cancer*. 1957; 10:470-87.
29. **Hoffman RM.** Plummer-Vinson syndrome: a case report and literature review. *Arch Intern Med* 1995; 155:2008 - 11.
30. **Berrino F, Richiardi L, Boffetta P, Estève J, et al** Occupation and larynx and hypopharynx cancer: a job-exposure matrix approach in an international case-control study in France, Italy, Spain and Switzerland. *Cancer Causes Control*. 2003; 14(3):213-23.
31. **BRADFORD CR, HOFFMAN HT, WOLF GT, et al.** Squamous carcinoma of the head and neck in organ transplant recipients: possible role of oncogenic viruses. *Laryngoscope*. 1990; 100:190-194.

32. **Morgan DW, Abdullah V, Quiney R, et AL.** Human papilloma virus and carcinoma of the laryngopharynx. *J Laryngol Otol.* 1991; 10: 288-90.
33. **Ward PH, Hanson DG.** Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope.* 1998; 98:1195-9.
34. **Spitz MR, Lippman SM, Jian H, et al.** Mutagen sensitivity as a predictor of tumor recurrence in patients with cancer of the upper aerodigestive tract. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90:243-245.
35. **Brugere J.** Cancers des voies aéro-digestives supérieures. *Encyclopédie des cancers.* Paris: Flammarion Medicine-Sciences; 1987: 491p.
36. **Jones AS, Stell PM.** Squamous carcinoma of the posterior pharyngeal wall. *ClinOtolaryngol Allied Sci.* 1991; 16:462-465.
37. **Mckay MJ, Bilous AM.** Basaloid-squamous carcinoma of the hypopharynx. *Cancer.* 1989; 63:2528-2531.
38. **Franc DK, Cheron F, Cho H, et al.** No nasopharyngeal
39. lymphoepitheliomas (undifferentiated carcinomas) of the upper aero digestive tract. *Ann OtolRhinolLaryngol.* 1995; 104:305-310.
40. **Olsen KD, Lewis JE, Suman VJ.** Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 116:47-52.
41. **Wycliffe ND, Grover RS, Kim PD, Simental A JR.** Hypo pharyngeal cancer. *Top MagnReson Imaging.* 2007; 18(4):243-58.
42. **Becker M, Zbaren P, Dellavelle J, et al.** Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: reassessment of criteria for diagnosis at CT. *Radiology.* 1997; 203:521-532.
43. **Klaus Strobel, Patrick Veit-Haibach, THOMAS F. HANY.** Utilisation judicieuse du PET/CT en oncologie. *Forum Med Suisse* 2007; 7:270-277.

44. **Snehal G. PATEL AND Jatin P. Sham.** TNM Staging of Cancers of the Head and Neck: Striving for Uniformity Among Diversity. *CA Cancer J Clin.* 2005; 32(2):164-166
45. **Robosone A.** Evidence-based management of hypo pharyngeal cancer. Meeting report. *ClinOtolaryngol Allied Sci.* 2002; 27(5):413-20.
46. **Elias MM, Hilgers FJ, Keus RB, Gregor RT, Hart AA, Balm AJ.** Carcinoma of the pyriform sinus: a retrospective analysis of treatment results over a 20-year period. *ClinOtolaryngolAlliedSci.* 1995; 20(3):249-53.
47. International Agency for Research on Cancer. Tobacco habits other than smoking. IARC monographs on the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon: IARC.1985;37:21-24
48. **Kamal ZAIDI M.** Les cancers de la sphère ORL expérience du service d'oncologie Médicale CHU HASSAN II FES. Maroc : Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH Faculté de Médecine et de Pharmacie FES ; 2016 ; N° 064: 180 P.

ANNEXES

IX. ANNEXES

A / FICHE SIGNALÉTIQUE :

AUTEUR : Mahamadou Y DOUMBIA

EMAIL : doumahamad @gmail.Com

TELEPHONE : 78 68 09 61/ 69 28 91 65

TITRE : Aspect épidémiologiques, cliniques, paracliniques du cancer de l'hypopharynx dans le service d'ORL CCF du CHU Gabriel TOURE

THESE : Médecine

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2018-2019

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie.

SECTEUR D'INTERET : Otorhino laryngologie et chirurgie cervico faciale

RESUME :

OBJECTIFS :-Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des cancers de l'Hypopharynx dans le service d'ORL-CCF du CHU Gabriel Toure.

-PATIENTS ET METHODE : Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective de type quantitative portant sur une période de 4 ans allant de juin 2014 à juillet 2018, ont été inclus tous les patients qui ont présenté le cancer de l'Hypopharynx reçu en hospitalisation durant la période d'étude dans le service d'ORL – CCF

RESULTATS : Trente-cinq (35) patients ont été colligés durant cette période .L'âge moyen dans notre étude a été de 44 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 78 ans. Le sexe ratio a été de 0,47 en faveur du sexe féminin.

Dans notre série, on note une nette prédominance féminine qui a représenté **66%** soit 23 cas, avec un sex-ratio de 0,47 en faveur de sexe féminin.

La tranche d'âge de [50 à 60[ans a représenté 31% soit 10 cas.

Les non fonctionnaire ont été la couche la plus représentée avec 80 % et 54% des patients ont résidé en milieu rural.

L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 13 malades soit 37 %

La dysphagie a été le signe fonctionnel le plus représentée soit 100%

Ces résultats nous démontré l'importance de l'aspect épidémiologique et la communication pour le changement des comportements des facteurs de risque afin de prévenir le cancer de l'Hypopharynx, car ces affections mettent en jeu la vie du patient par le retentissement nutritionnel et dégradent les conditions de vie socio-économique

MOTS CLES : Cancer, Hypopharynx, Imagerie, pan endoscopie, Histologie.

B / FICHE D'ENQUETE

N° de la fiche : / /

N° de téléphone : / /

I : Données sociodémographiques :

➤ Nom :.....Prénom :

.....

➤ Age :.....

➤ Sexe : 1) Masculin 2) Féminin

➤ Poids à l'entrée :.....

➤ Profession :

- 1) ménagère 2) cultivateur 3) commerçant
4) fonctionnaire 5) éleveur 6) ouvrier
7) sans professions

➤ Ethnie :

- 1) Peulh 2) sonrhäï 3) touareg 4)
Bambara 5) malinké 6) bozo 7) miniaka

8) bobo 9) Sarakolé 10) dogon 11) Autres

➤ Statut matrimonial :

- 1) célibataire 2) Marié (e)
3) Veuf (Ve) 4) Divorcé (e)

➤ Résidence :

➤ Provenance (régions) :

- 1) Kayes 2) Koulikoro 3) Ségou 4) Sikasso
5) Mopti 6) Gao 7) Tombouctou 8) Kidal 9)
Bamako (District) 10) Autres

➤ Niveau d'alphabétisation :

- 1) Non scolarisé: 2) primaire
3) secondaire 4) supérieur

➤ Nationalité :

a) Malienne

b) Non Malienne

II Aspects cliniques

A – Signes fonctionnels :

- | | | |
|------------------------------------|-----|-----|
| 1) Odynophagie : | Oui | Non |
| 2) Dysphagie aux solides : | Oui | Non |
| 3) Dysphagie aux aliments pâteux : | oui | Non |
| 4) Dysphagie aux liquides: | Oui | Non |
| 5) Aphagie : | Oui | Non |
| 6) Otagie : | Oui | Non |
| 7) Douleur cervicale : | Oui | Non |
| 8) Amaigrissement : | Oui | Non |

B – Signes physiques

- | | | |
|----------------------------|-----|-----|
| 1) Dysphonie : | Oui | Non |
| 2) Dyspnée : | Oui | Non |
| 3) Dysphonie + Dysphagie : | oui | Non |
| 4) Autre | | |

C- Histoire de la maladie :

- | | | |
|------------------------|--------|------------|
| Mode de début : | Brutal | Progressif |
| Antécédents médicaux : | Oui | Non |

Si Oui, précisé

.....
.....
.....

- | | | |
|---------------------------|-----|-----|
| Antécédent chirurgicaux : | Oui | Non |
|---------------------------|-----|-----|

Si oui,
Précisé
.....

Mode de vie /facteur de risque :

Tabagisme : Oui Si Oui paquets/an :
 Non

Alcoolisme : Oui Si Ouig/dl
 Non

Autre a précisé :

Intoxication alimentaire épicée : Oui Non

 Potasse : Oui Non

D- EXAMEN PHYSIQUE :

Peau cervico-faciale :

Aspects : Normal pathologique

Cavite buccale et oropharynx :

Normal Pathologique

Rhinoscopie antérieure :

Normal Pathologique

Otoscopie :

Laryngoscopie indirect au miroir ou Nasofibroskopie

Aires ganglionnaires :

Libre Présence adénopathie

Paires crâniennes :

Normal Pathologique

D- Examen général :

Conscience : Altérée Normale

T° : TA: mm hg

FR : cycle/min pouls : puls/m

Poids : IMC :

Anémie : Oui Non

Ictère: pâleur :

E. Examen complémentaire :

Biologie :

. NFS :

.Fer sérique :

Imagerie :

. Radio du thorax :

. Echographie abdomino-pelvienne

. TDM pharyngo laryngée :

. Pan endoscopie + Biopsie

Histologie :

III -Diagnostic retenu :

- 1) Carcinome bien différencié
- 2) Carcinome moyennement différencié
- 3) Carcinome épidermoïde peu différencié et immature
- 4) Carcinome indifférencié
- 5) Non précisé

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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.

Je le jure.