

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 172/13

LES PHARYNGOSTOMES : FACTEURS DE RISQUES ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE (A propos de 41 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/12/2013

PAR

M. MHAMDI DRISS

Né le 20 Août 1984 à Figuig

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

cancer du larynx - Pharyngostomes - Laryngectomie totale - Radiothérapie
lambeaux musculaires

JURY

M. EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	JUGES
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. BERRAHO MOHAMED.....	
Professeur agrégé d'Epidémiologie clinique	
Mme. OUFKIR AYAT ALLAH.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Chirurgie Réparatrice et plastique	
M. BENMANSOUR NAJIB	
Professeur assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie	

PLAN

INTRODUCTION	2
RAPPELS :	4
I- Anatomie du larynx	5
II- Anatomie du pharynx	27
III- Généralités sur le cancer du larynx	43
MATERIELS ET METHODES	50
RESULTATS ET ANALYSES :	55
1- Epidémiologie	56
2- Antécédents et facteurs de risques :	58
3- Etude clinique	70
4- Etude paraclinique	73
5 – Prise en charge thérapeutique	75
6- Evolution	81
DISCUSSION :	82
1- Pharyngostome : Définition et données épidémiologiques	83
2- Facteurs de risque :	86
3- Etude clinique	100
4- Etude paraclinique	101
5– Prévention	103
6- Prise en charge thérapeutique	110
CONCLUSION :	129
RESUME :	130
BIBLIOGRAPHIE :	133

INTRODUCTION

Le pharyngostome est une solution de continuité de la muqueuse pharyngée avec issue de la salive, c'est la complication post- opératoire la plus fréquente après une laryngectomie totale [1].

De nombreux facteurs de risque sont incriminés dans la survenue de cette complication, notamment la dénutrition et l'infection.

Le meilleur traitement de ces fistules salivaires est la prévention, qui repose sur la bonne préparation du patient avant l'intervention et notamment sur le plan nutritionnel.

La prise en charge chirurgicale est variable, allant d'une fermeture simple de la muqueuse pharyngée, à l'utilisation des lambeaux libres ou pédiculés.

Notre étude portant sur 41 patients bénéficiant d' une laryngectomie totale avec ou non d'une pharyngectomie partielle recueillis dans notre service d'ORL et CCF du CHU HASSAN II de FES , dont le but de déterminer l' incidence de survenu du pharyngostome et d'étudier les différents facteurs de risque, ainsi que la prise en charge thérapeutique de nos patients avec une revue de la littérature.

Rappels

I) ANATOMIE DU LARYNX :

1) Situation :

Organe impair et médian, le larynx est situé dans la gaine viscérale à la partie médiane et antérieure du cou, en avant du pharynx, en dessous de l'os hyoïde et au-dessus de la trachée. Sa situation par rapport à la colonne vertébrale est variable en fonction de l'âge et du sexe, il est plus haut chez l'enfant et chez la femme que chez l'homme adulte. On admet que, chez l'homme adulte, l'extrémité inférieure du larynx représentée par le bord inférieur du cartilage cricoïde se situe en regard du bord inférieur du corps de C6 et la limite supérieure, représentée par le bord supérieur du cartilage thyroïde, se situe en regard du bord inférieur du corps vertébral de C4 [2] .

2) Forme et dimensions :

Le larynx a la forme d'une pyramide triangulaire à base postéro- supérieure répondant au pharynx et à l'os hyoïde, et à sommet inférieur répondant à l'orifice supérieur de la trachée (figure 1). Ses dimensions sont variables en fonction de l'âge, du sexe et des individus. Le volume du larynx est plus important chez l'homme que chez la femme, il s'accroît faiblement jusqu'à la puberté. À cette date, le larynx augmente rapidement de volume pour acquérir en quelques mois un développement presque complet. En règle générale, plus un larynx a un volume important, plus les sons émis sont graves. L'inverse est également vrai, les petits larynx émettant des sons de tonalité plus aigue [3].

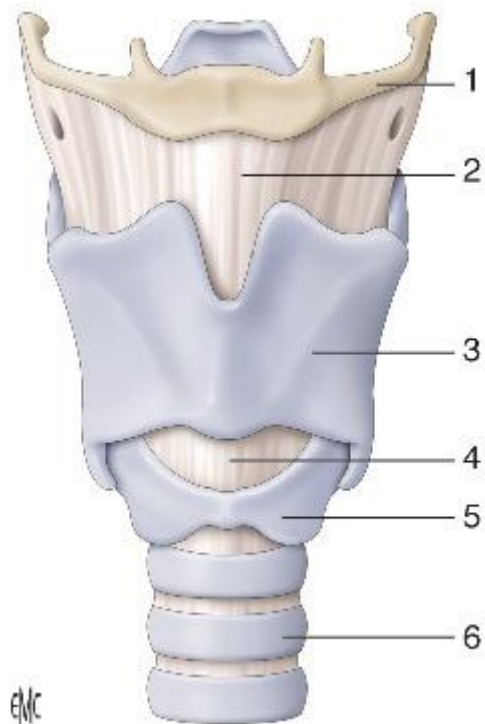


Figure 1 : Vue antérieure du larynx [2]

- 1 : Os hyoïde.

- 4 : Membrane cricothyroïdienne

2 : Membrane hyothyroïdienne.

- 5 : Chaton cricoïdien

3 : Cartilage thyroïde.

- 6 : Trachée.

3) Constitution anatomique du larynx :

1) Les cartilages du larynx :

Les cartilages du larynx sont au nombre de onze :(figure 2)

- Ø Trois sont impairs et médians : les cartilages thyroïde, cricoïde et épiglottique.
- Ø Quatre sont pairs et latéraux : les cartilages aryténoïdes, corniculé de Santorini, cunéiforme de Wrisberg et les sésamoïdes antérieurs.
- Ø Trois cartilages sont inconstants : le cartilage interaryténoïdien, les cartilages sésamoïdes postérieurs.

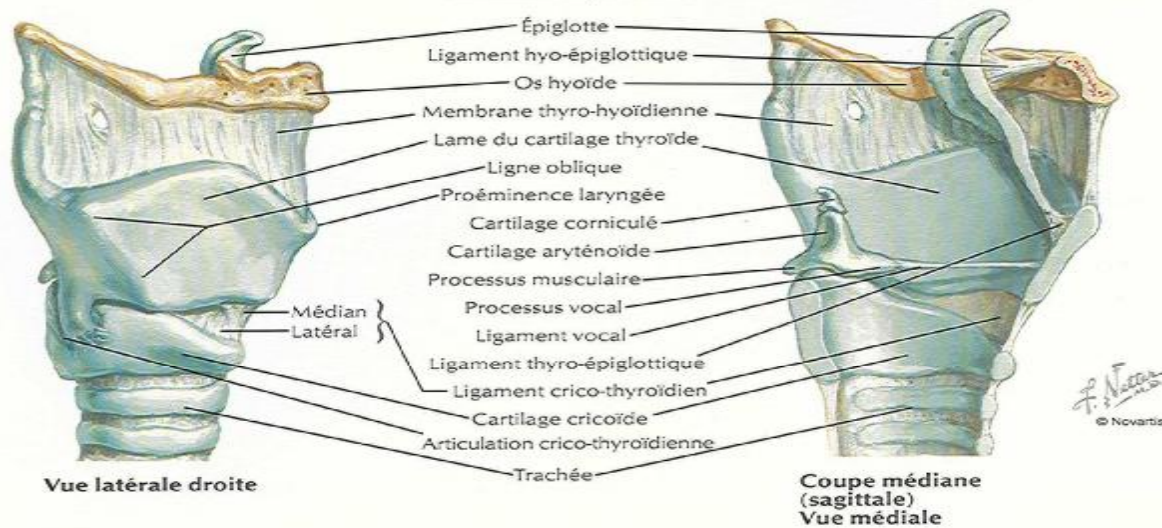
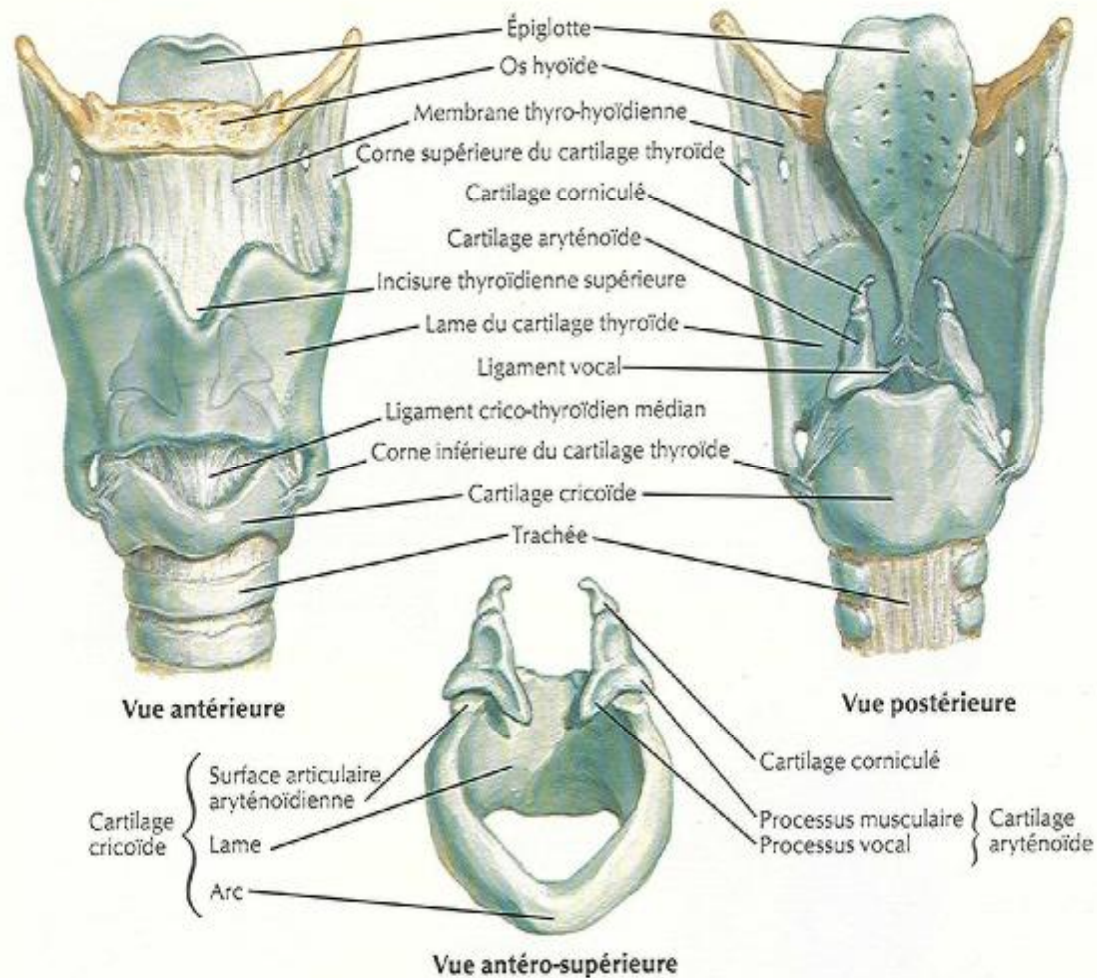


Figure 2 : Les cartilages laryngés, [4]

2) L'os hyoïde :

Il ne fait pas partie à proprement parler au larynx, mais il en est solidaire et le rattache aux structures craniofaciales. L'os hyoïde a une forme de « U » à concavité postérieure, il présente à décrire un corps, antérieur et médian, convexe en avant à la fois transversalement et verticalement. De part et d'autre, le corps est relié aux grandes cornes bilatérales et symétriques, de direction antéropostérieure plus ou moins divergente. Leur articulation est surmontée de chaque côté par une petite corne à direction postéro -supérieure.

3) Articulations du larynx

a) Articulation cricoaryténoïdienne (figure 3) [5,6]

C'est l'articulation du larynx la plus importante sur le plan fonctionnel, c'est grâce à elle, les mouvements des cordes vocales sont possibles. C'est une diarthrose avec une membrane synoviale et une capsule fibroélastique lâche renforcée en arrière par le ligament cricoaryténoïdien. Elle unit la base de l'aryténoïde au bord supérieur du cricoïde.

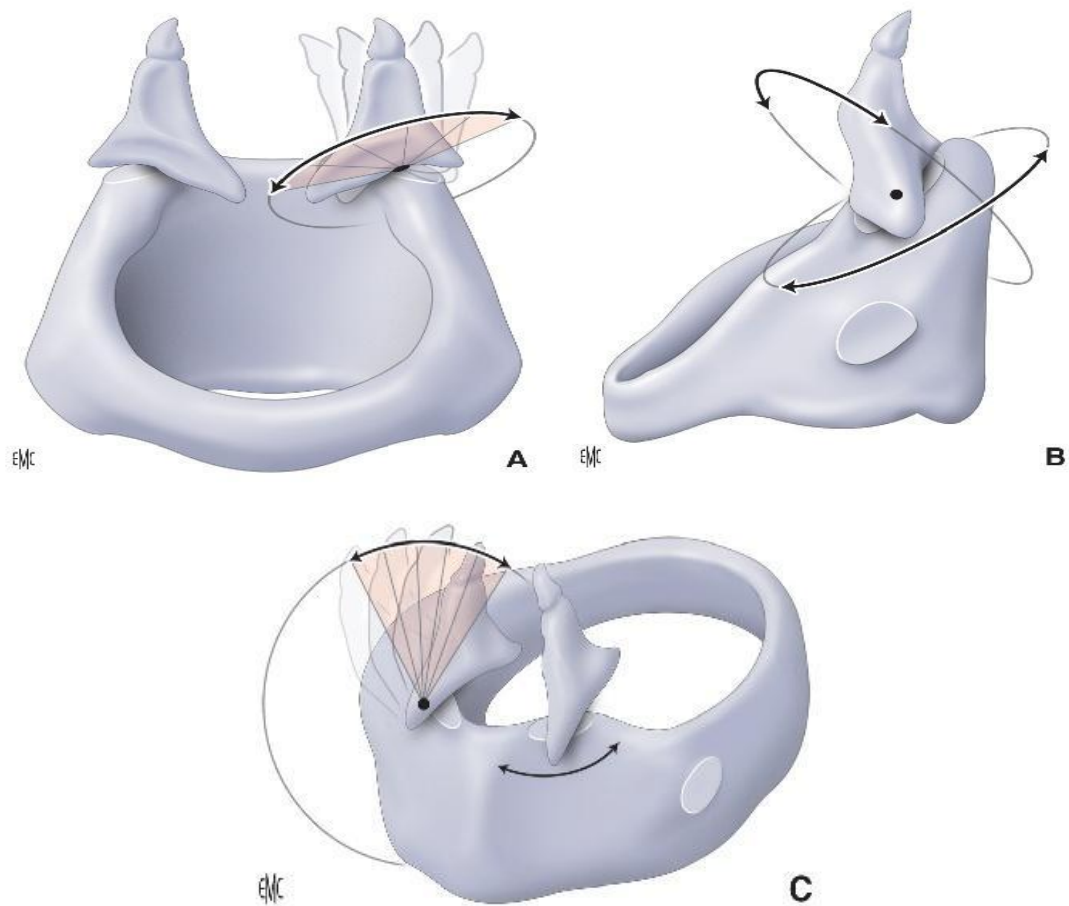


Figure 3 : A, B et C (articulation crico -aryténoïdienne) [2]

b) Articulations cricothyroïdiennes [6] :

Moins importantes sur le plan fonctionnel que les précédentes, les articulations cricothyroïdiennes jouent néanmoins un rôle non négligeable dans la modulation de la voix en permettant l'élongation des cordes vocales.

4) Membranes et ligaments du larynx (Figure 4) :

Les différentes pièces cartilagineuses du larynx sont unies par des membranes qui sont renforcées par des ligaments. (Figure 4) :

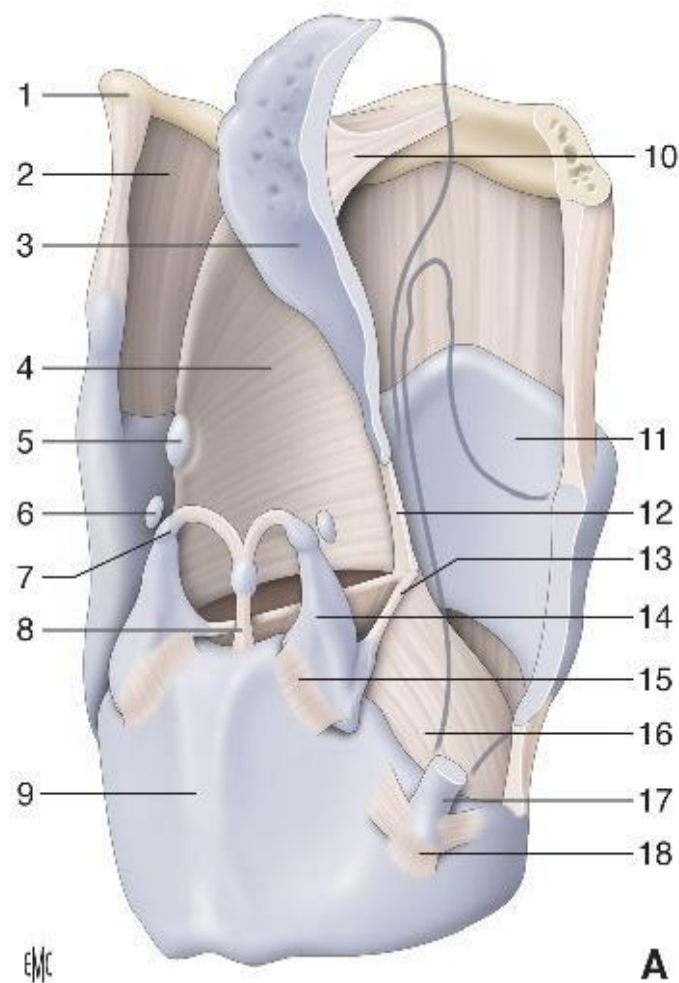


Figure 4 : Ligaments et membranes du larynx (A). [2]

A.1 : Os hyoïde. 2 : Ligament thyrohyoïdien .3 : Épiglotte. 4 : Membrane quadrangulaire. 5: Tubercule cunéiforme ; 6. Sésamoïde postérieur. 7 : Cartilage corniculé. 8: Ligament cricocorniculé 9 : Cartilage cricoïde. 10 : Ligament hyoépiglottique .11 : Cartilage thyroïde.12 : Ligament thyroépiglottique. 13 : Ligament vocal. 14 : Cartilage aryténoïde. 15 : Ligament cricoaryténoïdien. 16 : Corne élastique. 17 : Corne inférieure. 18 : Ligament cricothyroïdien.

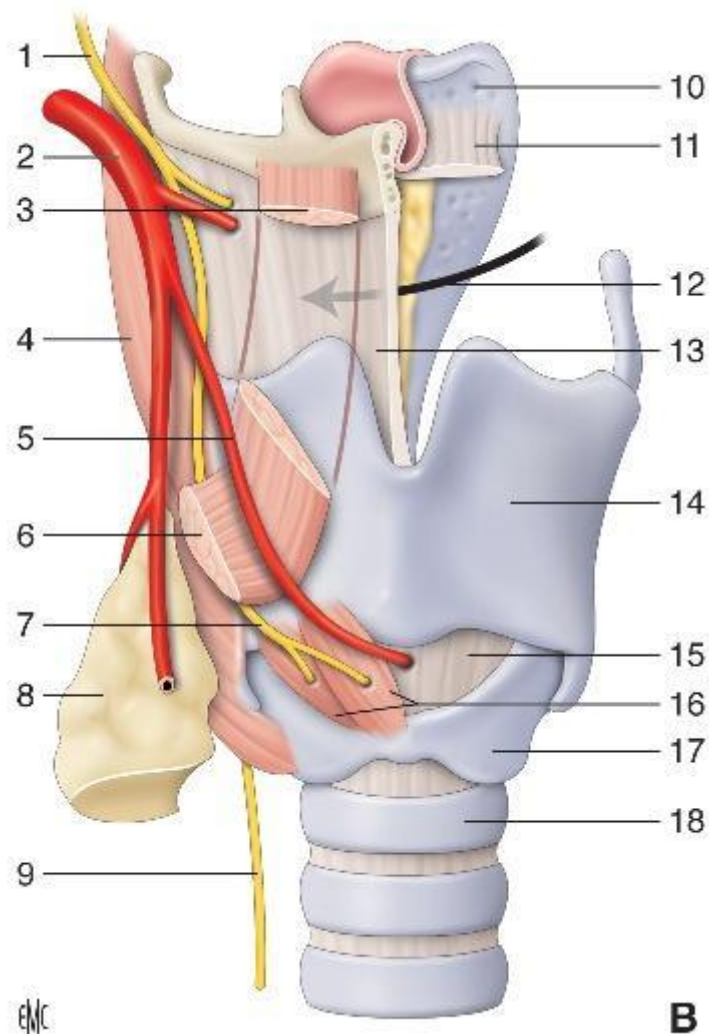


Figure 4 : Ligaments du larynx (B). [2]

B. 1. Nerf laryngé supérieur. 2 : Artère thyroïdienne supérieure. 3 : muscle thyrohyoïdien. 4 : Muscle constricteur inférieur. 5 : Artère laryngée antéro-inférieure. 6 : Muscle sternothyroïdien . 7 : Nerf laryngé extérieur. 8 : Glande thyroïde. 9 : Nerf récurrent 10 : Epiglotte 11 :Ligament hyoépiglottique. 12 : Espace thyro-hyo-épiglottique . 13 :Ligament thyrohyoïdien. 14 : Cartilage cricoïde. 15 : Ligament cricothyroïdien. 16 : Muscle cricothyroïdien. 17 : cartilage cricoïde. 18 : Trachée.

a) Membrane cricotrachéale :

La membrane cricotrachéale s'étend du bord inférieur du cricoïde au premier anneau trachéal. Elle est circulaire, doublée en arrière par le muscle trachéal.

b) Membrane et ligaments thyrohyoïdiens :

La membrane thyrohyoïdienne est une lame fibroélastique tendue entre la face médiale des grandes cornes de l'os hyoïde en haut et le bord supérieur du cartilage thyroïde en bas.

c) Membrane et ligaments cricothyroïdiens :

La membrane cricothyroïdienne est tendue entre le bord inférieur du cartilage thyroïde et le bord supérieur du cartilage cricoïde. Elle est renforcée par le ligament cricothyroïdien médian en avant et au milieu. Cette membrane est perforée par le rameau latéral du nerf laryngé supérieur et par l'artère laryngée moyenne.

d) Ligaments de l'épiglotte :

L'épiglotte est reliée à la langue par les ligaments glossoépiglottiques médian et latéraux, au pharynx par les ligaments pharyngoépiglottiques, au cartilage thyroïde par le ligament thyroépiglottique, au bord supérieur de l'os hyoïde par la membrane, le muscle et le ligament hyoépiglottique, et enfin aux cartilages aryténoïdes par les ligaments aryépiglottiques.

e) Membrane hyoépiglottique :

C'est une membrane fibroélastique résistante et continue, tendue de la face antérieure de l'épiglotte à la jonction 1/3 supérieur-1/3 moyen au bord postérosupérieur de l'os hyoïde.

f) Ligaments du complexe aryténoïdien

Les cartilages aryténoïdes sont reliés :

- Ø au cartilage corniculé par le ligament arycorniculé .
- Ø au cartilage cricoïde par la capsule cricoaryténoïdienne renforcée par le ligament triquètre.
- Ø au cartilage thyroïde au niveau de son angle rentrant par les ligaments vestibulaire et vocal qui renforcent la membrane élastique.

5) Muscles du larynx (Figure 5) :

Il existe deux sortes de muscles : les muscles extrinsèques, qui vont du larynx aux organes de voisinage, et les muscles intrinsèques. Ces muscles se répartissent en trois groupes en fonction de leur action sur les cordes vocales :

- Ø les muscles tenseurs : les muscles cricothyroïdiens.
- Ø les muscles dilatateurs ou abducteurs : les muscles cricoaryténoïdiens postérieurs.
- Ø les constricteurs ou adducteurs : les muscles cricoaryténoïdiens latéraux, thyroaryténoïdiens inférieurs et supérieurs, interaryténoïdien.

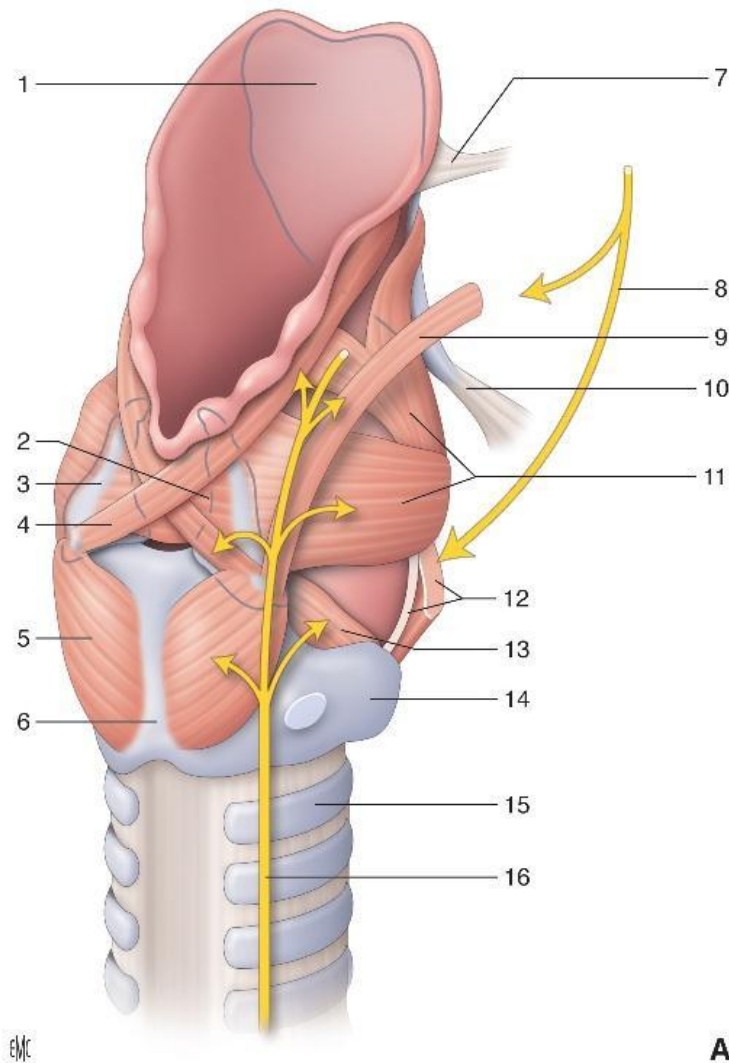


Figure 5 : (A) : les muscles du larynx. [2]

A. Vue postérieure droite. 1 : Épiglote. 2 : Muscle aryténoïdien transverse. 3 : Cartilage aryténoïde. 4 : Muscle aryténoïdien oblique. 5 : Muscle cricoaryténoïdien postérieur. 6 : Cartilage cricoïde. 7 : Ligament hyoépiglottique. 8 : Nerve laryngé. 9 : Muscle thyroaryténoïdien supérieur. 10 : Ligament thyroépiglottique. 11 : Muscle thyroaryténoïdien latéral. 12 : Muscle et membrane cricothyroïdiens. 13 : Muscle cricoaryténoïdien latéral. 14 : Cartilage cricoïde. 15 : Trachée. 16 : Nerve laryngé inférieur .

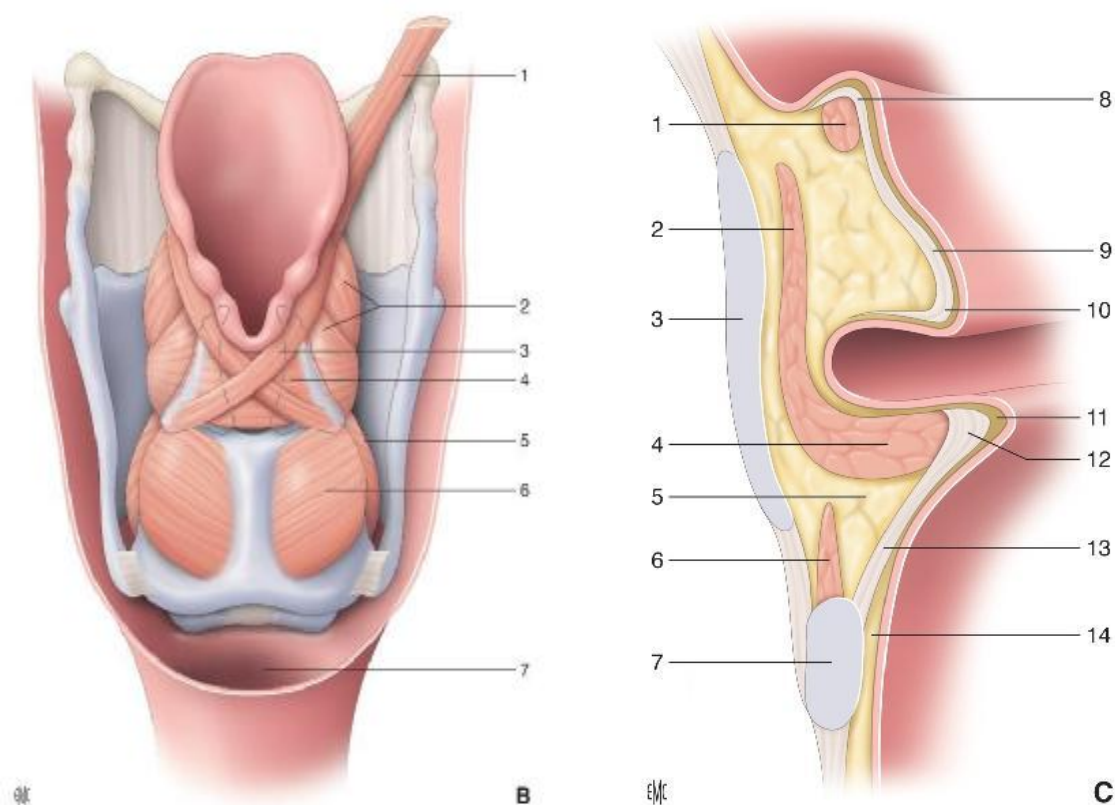


Figure 5 : (B, C) : les muscles du larynx. [2]

B. Vue postérieure. 1 : Muscle stylopharyngien . 2 : Muscle thyroaryténoïdien latéral . 3 : Muscle aryténoïdien oblique . 4. :Muscle aryténoïdien transverse . 5 :Muscle cricoaryténoïdien latéral .6 :Muscle cricoaryténoïdien postérieur . 7 : Bouche œsophagienne.

C. Vue coronale. 1 : Muscle aryépiglottique . 2:Muscle thyroaryténoïdien latéral . 3 ; Cartilage thyroïde . 4 :Muscle thyroaryténoïdien médial. 5 :espace paraglottique .6 :Muscle cricoaryténoïdien latéral. 7 : cartilage cricoïde . 8 :Ligament aryépiglottique . 9 : Membrane quadrangulaire ; 10 : Ligament thyroaryténoïdien . 11 :Espace de Reinke ; 12. Ligament thyroaryténoïdien inférieur ;13 : Cône élastique ; 14 : Espace sous-glottique.

a) Muscle cricothyroïdien :

Il s'insère en bas sur la partie antérolatérale de l'arc cricoïdien. Il est innervé par le nerf laryngé supérieur, et c'est un muscle tenseur des cordes vocales.

b) Muscle interaryténoïdien :

Muscle impair et médian, le muscle interaryténoïdien se compose de 2 faisceaux :

- Ø le muscle interaryténoïdien transverse.

- Ø le muscle interaryténoïdien oblique constitué de 2 faisceaux entrecroisés.

c) Muscle cricoaryténoïdien postérieur :

Il s'insère en bas sur la face postérieure du cartilage cricoïde, ces fibres se portent en dehors et en haut pour se terminer en haut sur le processus musculaire du cartilage aryténoïde. C'est le seul muscle abducteur des cordes vocales

d) Muscle cricoaryténoïdien latéral :

Le muscle cricoaryténoïdien latéral s'insère en bas sur le bord supérieur de l'arc cricoïdien et en haut sur le processus musculaire du cartilage aryténoïde. Il est adducteur des cordes vocales.

e) Muscle crico -épiglottique :

Le muscle crico-épiglottique s'insère en haut sur le bord latéral du cartilage épiglottique et en bas sur la portion latérale du cricoïde. Et en abaissant l'épiglotte, il contribue à la fermeture de la glotte pendant la déglutition.

f) Muscles thyroaryténoïdiens :

C'est un important complexe musculaire sur le plan fonctionnel puisqu'il est responsable de l'émission sonore ; le plus important du point de vue physiologique est le muscle thyroaryténoïdien médial, c'est le muscle de la corde vocale , il

permettrait la contraction de la bande ventriculaire qui pourrait être responsable d'une émission sonore [7] .

g) Muscle vocal ou thyroaryténoïdien médial :

Le muscle vocal ou thyroaryténoïdien médial occupe l'épaisseur de la corde vocale dont il constitue la plus grande partie. Il s'insère en avant sur le tiers inférieur de l'angle rentrant du cartilage thyroïde et en arrière sur la face antérolatérale du cartilage aryténoïde. Son action est de déterminer la fréquence des vibrations des cordes vocales.

h) Muscle thyroaryténoïdien latéral :

Il s'insère en avant sur l'angle rentrant du cartilage thyroïde et se divise vers le haut et l'arrière au moins en deux faisceaux : un faisceau antéromédial, et un faisceau antérolatéral, c'est un muscle adducteur de la bande ventriculaire.

i) Muscle thyroaryténoïdien supérieur :

Le muscle thyroaryténoïdien supérieur s'insère en avant sur le tiers supérieur de l'angle rentrant du cartilage thyroïde et en arrière sur le processus musculaire du cartilage aryténoïde .Il est adducteur des cordes vocales.

6) Configuration interne (figure 6) :

a) Squelette endolaryngé :

Le larynx peut être comparé à un tube, plus large à sa partie supérieure, tapissé par une muqueuse en continuité avec la muqueuse pharyngée et trachéale.

b)Les étages du larynx [8, 9, 10, 11]

La cavité laryngée est divisée en trois étages par 2 replis :

- Ø Les bandes ventriculaires, sous-tendues par le muscle thyroaryténoïdien latéral et le ligament thyroaryténoïdien supérieur.

Ø les cordes vocales, sous-tendues par le ligament et le muscle vocal, elles limitent entre elles la fente de la glotte.

- Les trois étages du larynx sont :

Ø l'étage supérieur, sus glottique ou vestibule laryngé, limité en haut par l'hyo-épiglottique, en bas par la fente vestibulaire entre les plis vestibulaires ;

Ø l'étage moyen, ou l'étage glottique.

Ø l'étage inférieur ou sous glottique, en continuité en bas avec la trachée

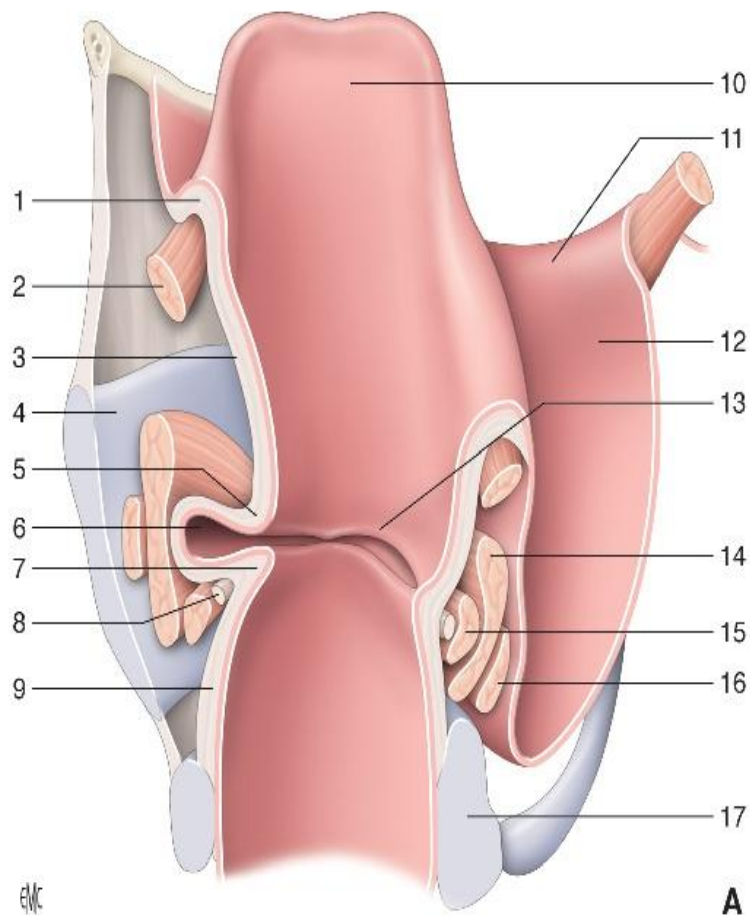


Figure 6 (A) : Cavité endolaryngée (vue postérieure) [2]

A. Vue postérieure. 1 : Ligament aryépiglottique. 2 : Muscle aryépiglottique. 3 : Membrane quadrangulaire. 4 : Cartilage thyroïde. 5 : Ligament thyroaryténoïdien supérieur. 6 :Ventricule. 7 : Ligament thyroaryténoïdien inférieur. 8 :Corde vocale. 9. Cône élastique. 10 : Epiglote. 11 : Pli pharyngoépiglottique. 12. Sinus piriforme. 13 : Bande ventriculaire ; 14. Muscle thyroaryténoïdien latéral. 15 :Muscle thyroaryténoïdien médial. 16 : Muscle thyroaryténoïdien supérieur. 17 : Cartilage cricoïde.

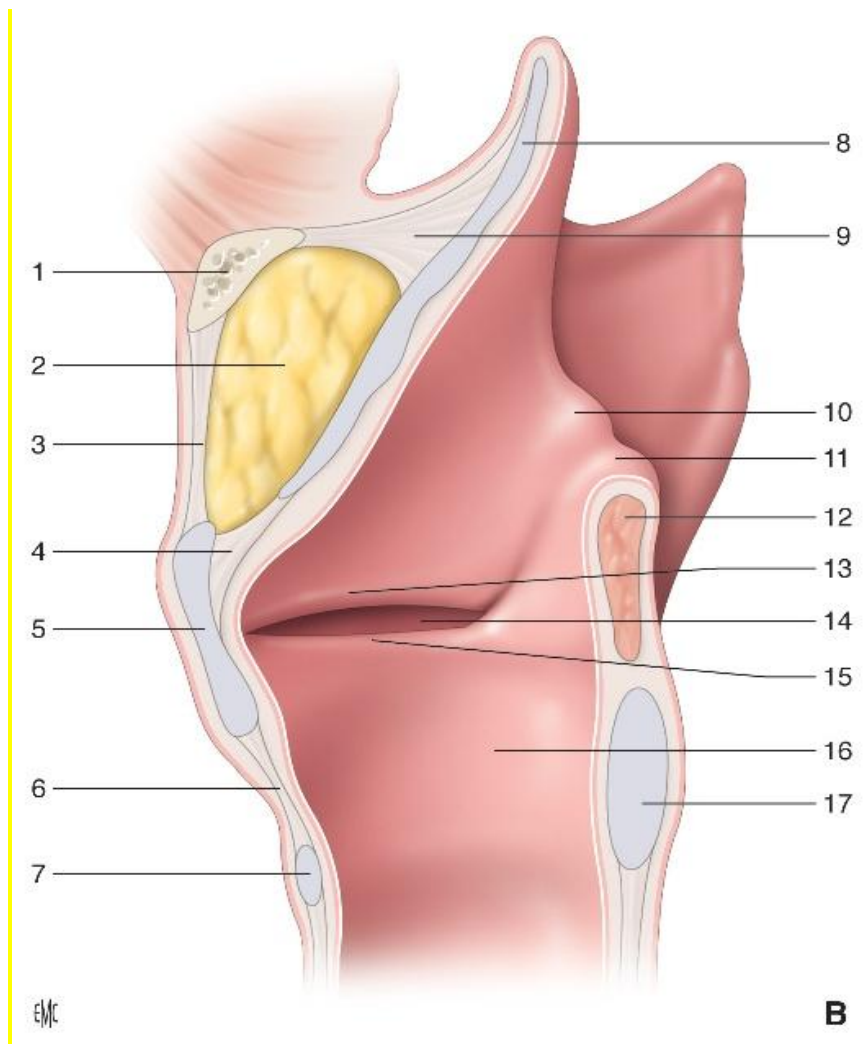


Figure 6 :(B)Cavité endolaryngée ; (coupe sagittale)[2]

B. Coupe sagittale. 1 : Os hyoïde. 2 : Loge préépiglottique. 3 : Ligament thyrohyoïdien. 4 : Ligament thyroépiglottique. 5 : Cartilage thyroïde. 6 : Ligament cricothyroïdien. 7 : Cartilage cricoïde. 8 : Cartilage épiglottique. 9 : Ligament hyoépiglottique. 10 : Tubercule cunéiforme. 11 : Tubercule corniculé. 12 : Muscle aryténoïdien transverse. 13 : Pli vestibulaire. 14 : Ventricule du larynx. 15 : Pli vocal. 16 : Cône élastique. 17 : Cartilage cricoïde.

7) Vascularisation :

1) Vascularisation artérielle : [2]

La vascularisation artérielle est assurée par trois pédicules :

- Ø artère laryngée supérieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle perfore la membrane thyrohyoïdienne à environ 1cm au-dessus de la grande corne du thyroïde, et se divise en une branche antérieure et une branche postérieure. Elle vascularise la plus grande partie du larynx.
- Ø artère cricothyroïdienne ou artère laryngée moyenne : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle perfore la membrane cricothyroïdienne et vascularise la muqueuse de l'étage inférieur du larynx.
- Ø artère laryngée inférieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne inférieure. Elle vascularise les muscles et la muqueuse postérieure du larynx.

Ces artères sont largement anastomosées entre elles par des arcades anastomotiques.

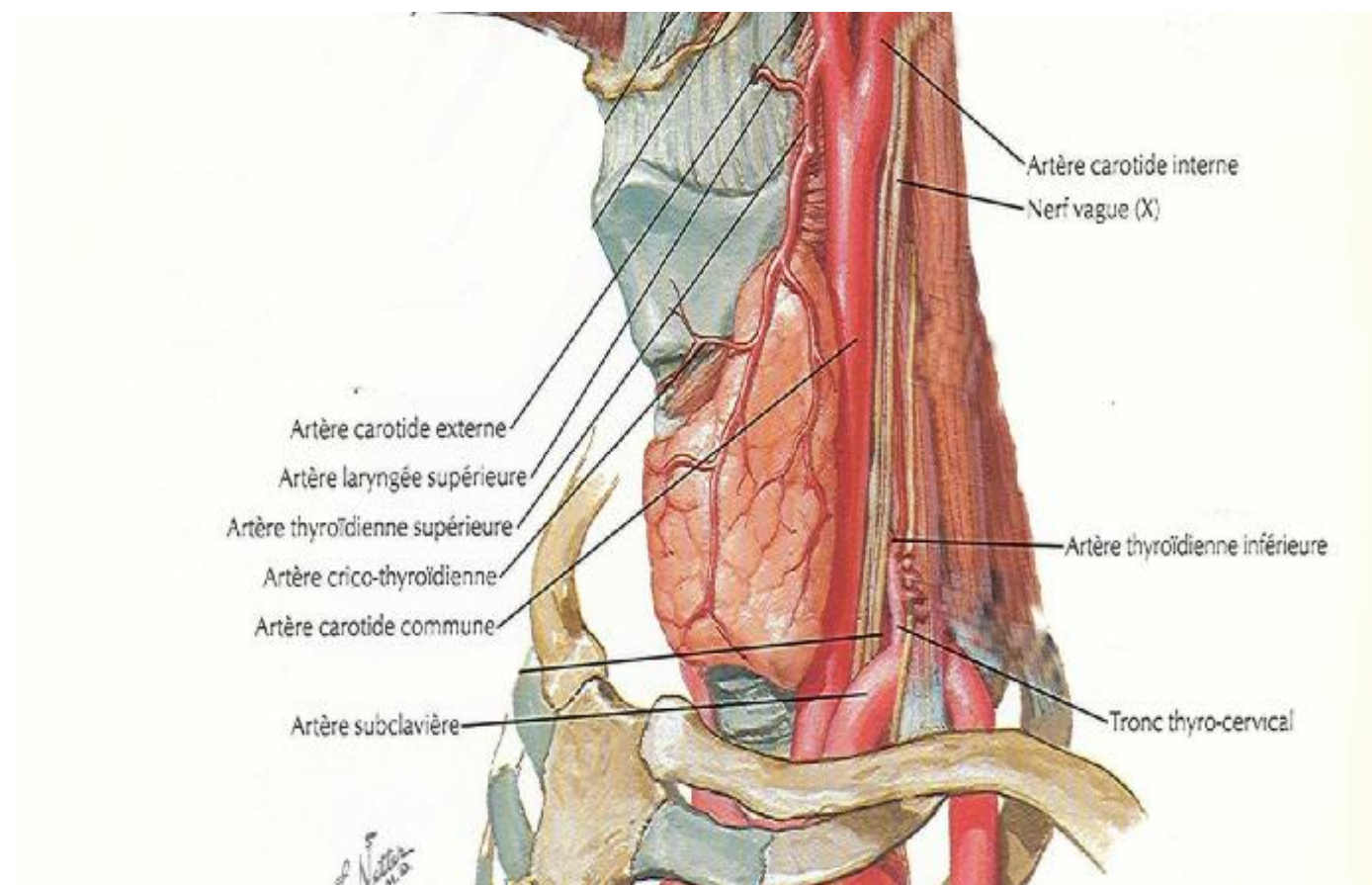


Figure 7 : Vue de profil, vascularisation artérielle du larynx. [4]

2) La vascularisation veineuse :

La vascularisation veineuse est schématiquement satellite des artères. Les veines laryngées supérieures et inférieures se drainent dans les veines thyroïdiennes supérieures. Les veines laryngées postérieures se jettent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

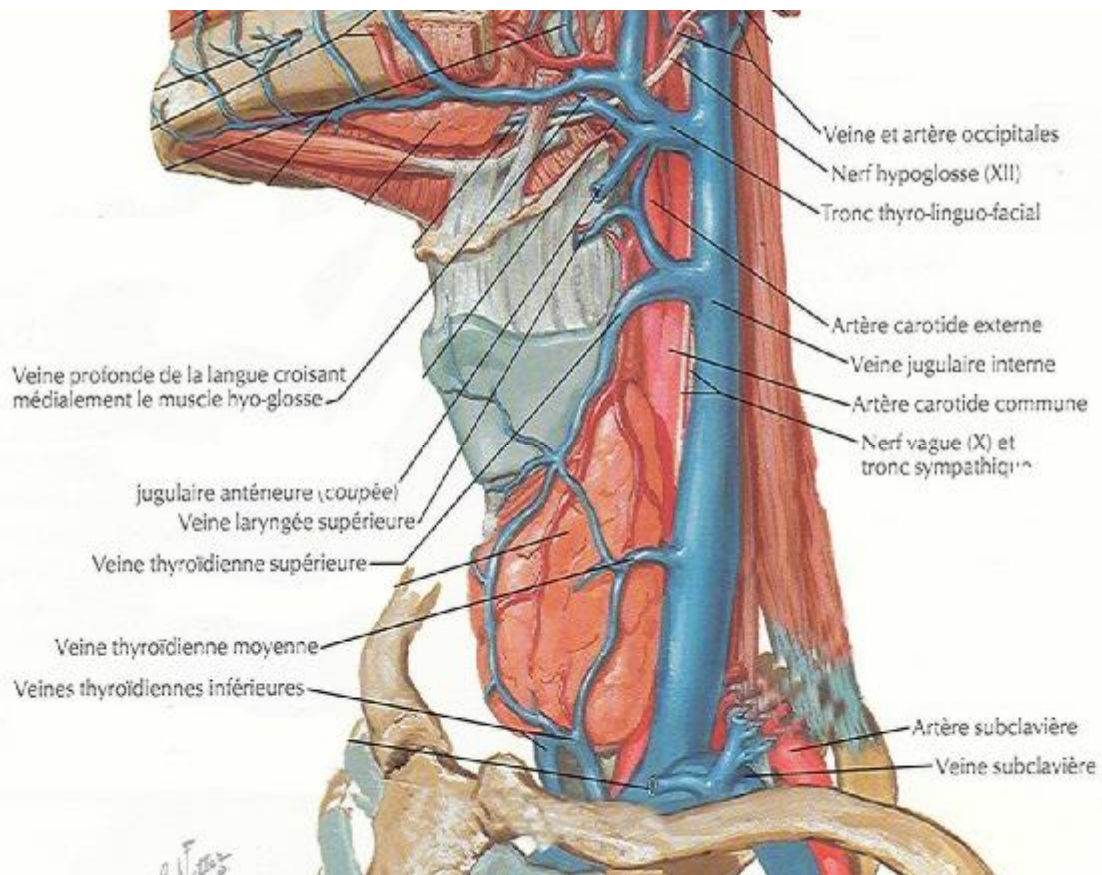


Figure 8 : Vue de profile : vascularisation veineuse du larynx [4]

3) Vascularisation lymphatique :

Le drainage lymphatique du larynx peut se diviser en trois territoires :

- Ø le premier, sus-glottique, volumineux et très dense, qui se draine dans les aires IIa et III.

Ø le second, sous-glottique, se draine vers les aires VI (ganglions préaryngés) et les aires III et IV.

Ø le troisième, glottique bien plus pauvre.

Au niveau du bord supérieur de la corde vocale, il existe quelques lymphatiques parallèles à la corde vocale, le bord libre de la corde en est dépourvu et le bord inférieur contient un réseau plus dense.

8) Innervation du larynx

L'innervation du larynx est assurée par les nerfs laryngés supérieur et inférieur, branches du nerf vague ou pneumogastrique, dixième paire crânien.

1) Nerf laryngé supérieur :

C'est un nerf mixte, essentiellement sensitif, qui naît du nerf vague, au pôle inférieur du ganglion plexiforme. Il descend obliquement en bas et en avant, contre la paroi pharyngée. En arrière de la corne de l'os hyoïde, il se divise en deux branches :

Ø une branche médiale ou supérieure, sous-jacente et satellite de l'artère laryngée supérieure, perfore avec elle la membrane thyrohyoïdienne. Elle donne l'innervation sensitive de la muqueuse supérieure du larynx, de la partie adjacente du pharynx et de la base de langue ;

Ø une branche latérale ou inférieure, satellite de l'artère cricothyroïdienne, innerve le muscle cricothyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne et donne l'innervation sensitive des étages moyen et inférieur du larynx et assure le tonus des muscles du larynx.

2) Nerf laryngé inférieur :

C'est la branche terminale du nerf laryngé inférieur ou récurrent. Celui-ci naît du nerf vague, à droite au-dessous de l'artère sous-clavière, à gauche au-dessous

de la crosse de l'aorte et monte vers le larynx dans l'angle œsotrachéal. Il donne des rameaux trachéaux, œsophagiens, cardiaques, et devient le nerf laryngé inférieur quand il passe sous le constricteur inférieur du pharynx. Il donne alors trois rameaux : un rameau anastomosé avec le nerf laryngé supérieur constituant l'anse de Galien, un rameau postérieur, un rameau antérieur. Le nerf laryngé inférieur innerve la muqueuse postérieure et tous les muscles du larynx, sauf le cricothyroïdien postérieur.

II-ANATOMIE DU PHARYNX :

Le pharynx est un conduit musculo-membraneux étendu de la base du crâne en haut à la sixième vertèbre cervicale en bas. Cet organe fondamental est unique, commun aux voies respiratoires supérieures et à la partie initiale de l'appareil digestif.

1) Configuration générale : [12]

En forme de gouttière médiane, symétrique, il épouse la courbure du rachis cervical sur lequel il s'applique sur toute sa hauteur. Les reliefs de la face antérieure des corps vertébraux sont palpables, voire visibles, notamment au niveau de C6. Cette gouttière est ouverte en avant et comporte sept orifices qui la divisent en trois étages :

- Ø Le naso-pharynx : ouverture des fosses nasales par les choanes et latéralement, des trompes auditives.
- Ø L'étage buccal ou oropharynx qui communique avec la cavité buccale par l'isthme du gosier.
- Ø L'étage inférieur ou hypopharynx ou laryngopharynx.

Il se termine en bas au niveau de la bouche de l'œsophage.

Sa hauteur totale est de 14 à 15 cm au repos ; lors de la déglutition, son extrémité inférieure s'élève d'environ 3 cm, accompagnée du bloc laryngotrachéal et du corps thyroïde.

Le diamètre du pharynx est en moyenne de 4 à 5 cm dans le sens transversal, de 2 à 3 cm dans le sens antéropostérieur. Ce diamètre n'est pas régulier et diminue de haut en bas pour être de 2 cm à la jonction pharyngo-oesophagienne.

Ainsi, à l'étage nasopharyngé, ce conduit est large, mais peu profond. L'oropharynx est grossièrement cylindrique, d'un diamètre de 4 cm en moyenne ; l'hypopharynx est la région la plus étroite : 2 cm de large 1 cm de profondeur

2) Structure du pharynx :

a) Muscles (figure 9 et 10) :

Les parois latérales du pharynx sont formées par trois muscles, les constricteurs supérieurs, moyens et inférieurs qui se superposent partiellement, Le constricteur inférieur étant le plus superficiel, réalisant un éventail et s'unissent en arrière sur la ligne médiane, entre eux et avec leurs homologues controlatéraux. Ils assurent la propulsion du bol alimentaire en diminuant les diamètres antéropostérieur et transversal du pharynx. Au sein de ces trois muscles s'insinue le muscle stylopharyngien.

La gouttière ainsi formée par ces quatre muscles est recouverte par deux fascias, l'un externe, le fascia péripharyngien, l'autre intrapharyngé plus résistant, le fascia pharyngobasilaire. Ces fascias sont recouverts par une muqueuse qui est de deux types, nasal au niveau du rinopharynx et oral au niveau des deux autres parties.

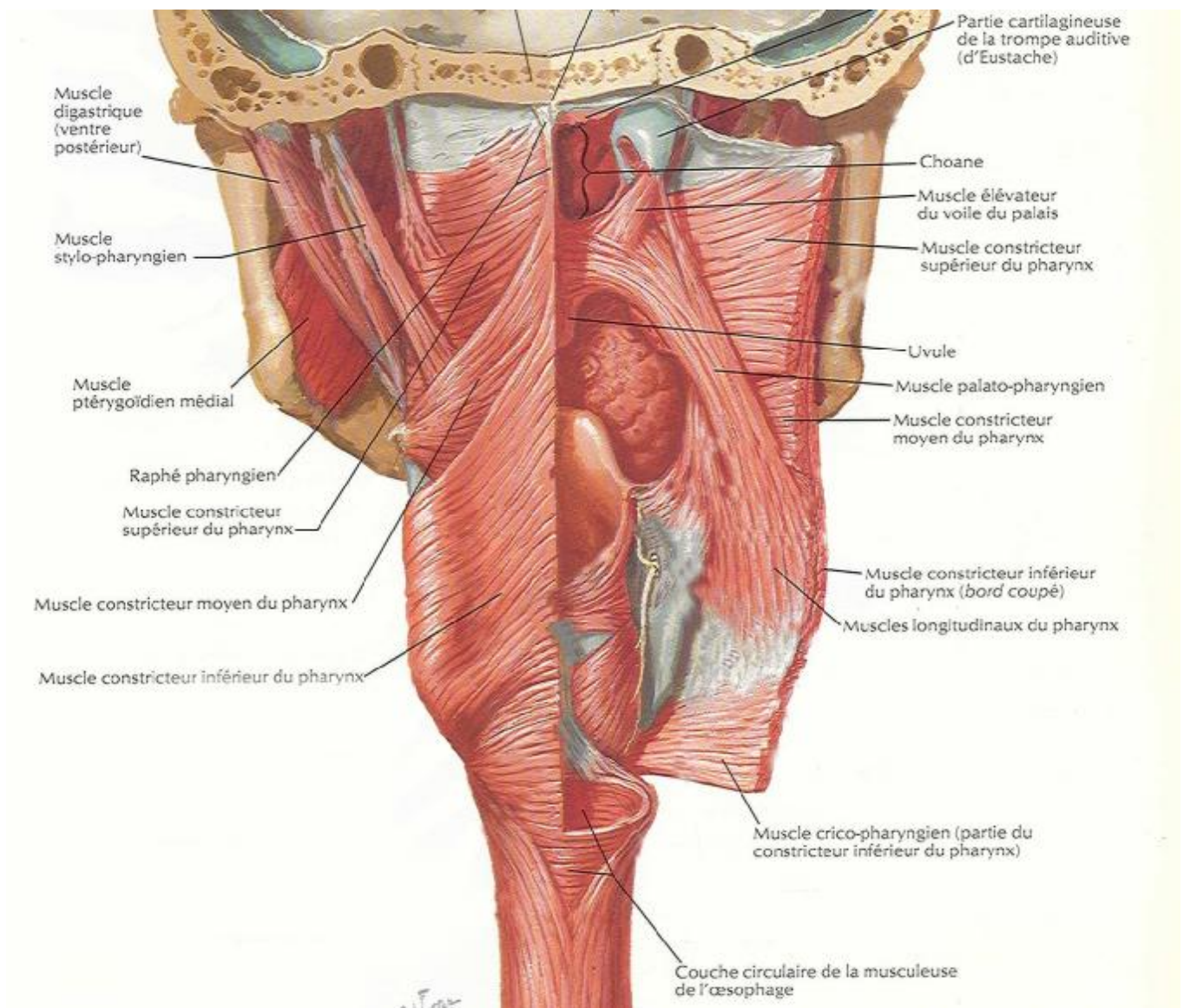


Figure 9 : vue postérieure montrant les muscles pharyngés. [4]

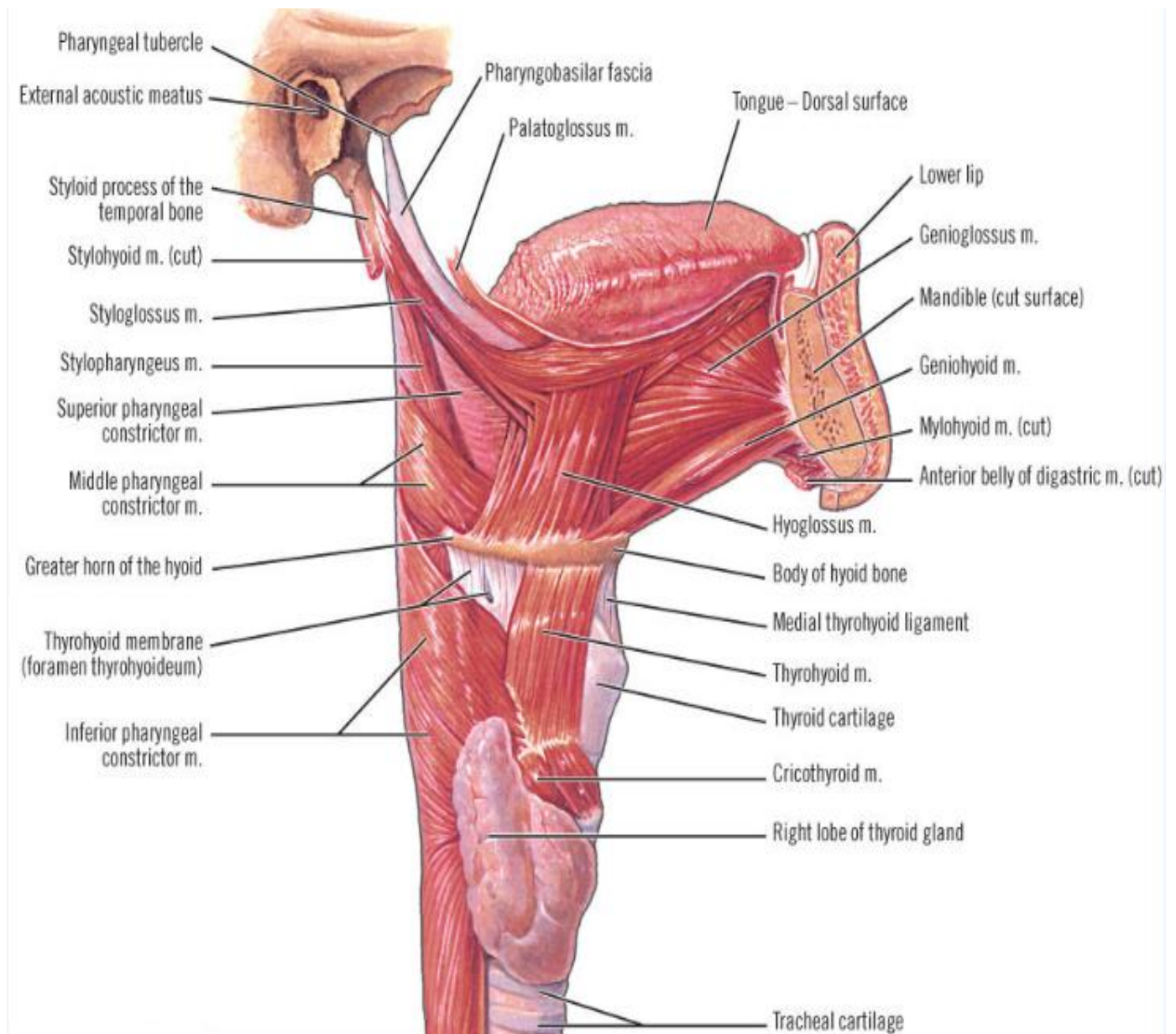


Figure 10 : vue latérale montrant les muscles pharyngés. [4]

1-Muscle constricteur supérieur du pharynx

Il réalise une lame musculaire mince, large et continue. Il est formé par :

- le faisceau ptérygopharyngien, qui s'insère sur le bord postérieur de la lame médiale du processus ptérygoïde et sur l'hamulus ptérygoïdien.
- le faisceau oropharyngien, qui s'insère sur le raphé ptérygomandibulaire et se prolonge en avant par le muscle buccinateur
- le faisceau mylopharyngien, qui s'insère sur l'extrémité postérieure de la ligne mylohyoïdienne du corps de la mandibule, en arrière du muscle mylohyoïdien ;
- le faisceau glossopharyngien, qui est une expansion musculaire qui se prolonge jusqu'au bord latéral de langue.

L'ensemble de ces fibres se dirige dorsalement et croise sur la ligne médiane les fibres des homonymes contralatéraux pour former un raphé médian.

2-Muscle constricteur moyen du pharynx

Il s'ouvre en un large éventail dont les fibres supérieures recouvrent le constricteur supérieur et remontent jusqu'au niveau de l'atlas ; les fibres inférieures descendantes vont jusqu'au bord inférieur du cartilage thyroïde.

3-Muscle constricteur inférieur du pharynx

Il naît en deux faisceaux, l'un thyropharyngien de direction ascendante, s'insérant sur la face externe du cartilage thyroïde, l'autre cricopharyngien presque horizontal, s'insérant sur l'arcade fibreuse entre les cartilages thyroïde et cricoïde et sur le bord inférieur du cartilage cricoïde. Les fibres, issues du cartilage cricoïde, peuvent être isolées et correspondent au sphincter supérieur de l'œsophage.

4-Muscle stylopharyngien

Élément le plus médian du rideau stylien, il naît à la base du processus styloïde du temporal. Il s'insinue entre les fibres des muscles constricteurs supérieur et

moyen, sa terminaison en éventail est intrapharyngienne et se fait sur le fascia pharyngobasilaire sous la tonsille palatine, sur le bord latéral et la face antérieure du cartilage épiglottique, sur la corne supérieure du cartilage thyroïde et enfin sur le bord supérieur du cartilage cricoïde.

b) Fascias :

1-Fascia pharyngobasilaire :

C'est une couche conjonctive sous-muqueuse, fibreuse et résistante en haut, mince et cellulaire en bas, qui se prolonge par la sous-muqueuse des fosses nasales, du voile du palais, du larynx et de l'œsophage. Elle est en contact direct avec la tonsille palatine dont elle formerait la capsule.

2-Fascia péripharyngien :

C'est une lame conjonctive entourant les muscles pharyngés, il émet deux expansions :

- l'une postérieure, appelée cloison sagittale qui s'unit en arrière à la lame prévertébrale du fascia cervical ;
- l'autre latérale, appelée l'aileron latéral du pharynx, qui unit la paroi latérale du pharynx au muscle stylopharyngien, partie la plus interne du diaphragme stylien ; ce fascia se poursuit en bas par la gaine viscérale du cou qui enveloppe la trachée, la thyroïde et l'œsophage.

c) Muqueuse :

La muqueuse est :

- De type nasal, épithélium cylindrique stratifié avec cils vibratiles sur la voûte et les parois latérales du nasopharynx, l'orifice de la trompe auditive, la face dorsale du voile du palais ainsi qu'au niveau du vestibule laryngé.
- De type oral, épithélium malphigien pavimenteux stratifié non kératinisé, identique à celui de la cavité buccale et de l'œsophage sur tout le reste de la

cavité pharyngée : l'uvule palatine, les arcs palatins, la face antérieure du voile ainsi que sa paroi postérieure.

Les glandes muqueuses sont réparties dans la muqueuse de type nasal, plus particulièrement dans le récessus pharyngien.

Les glandes salivaires accessoires sont retrouvées dans le tiers inférieur du voile mou.

Le tissu lymphoïde est particulièrement riche sous forme d'un infiltrat lymphocytaire diffus, d'une part, de follicules lymphoïdes encapsulés, d'autre part. Ceux-ci sont isolés dans la muqueuse ou regroupés en amas qui constituent l'anneau de Waldeyer.

3) Les rapports du pharynx :(figures 11 et 12) :

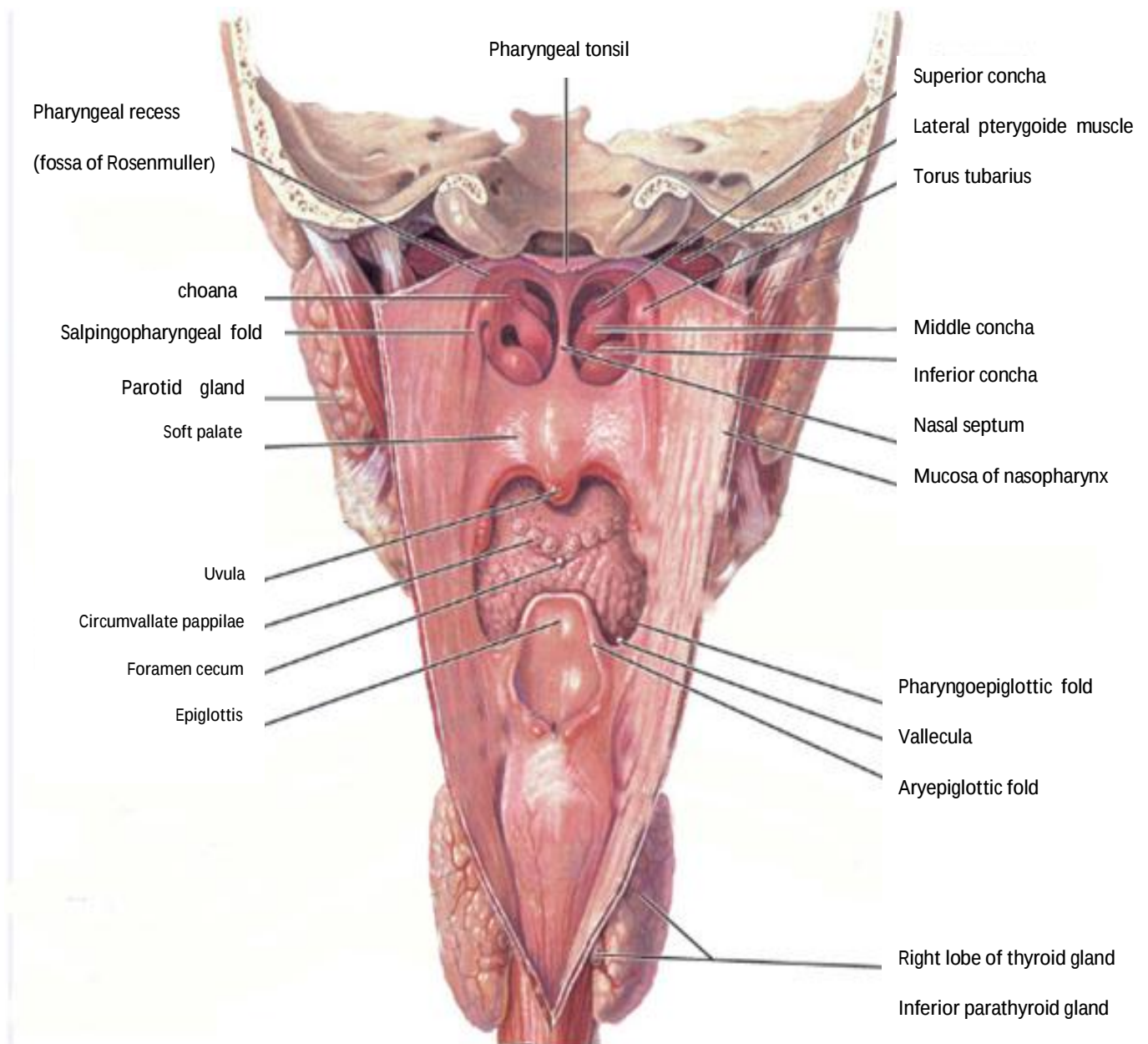


Figure 11 : vue postérieure montrant les rapports du pharynx. [4]

Pharynx : coupe médiane

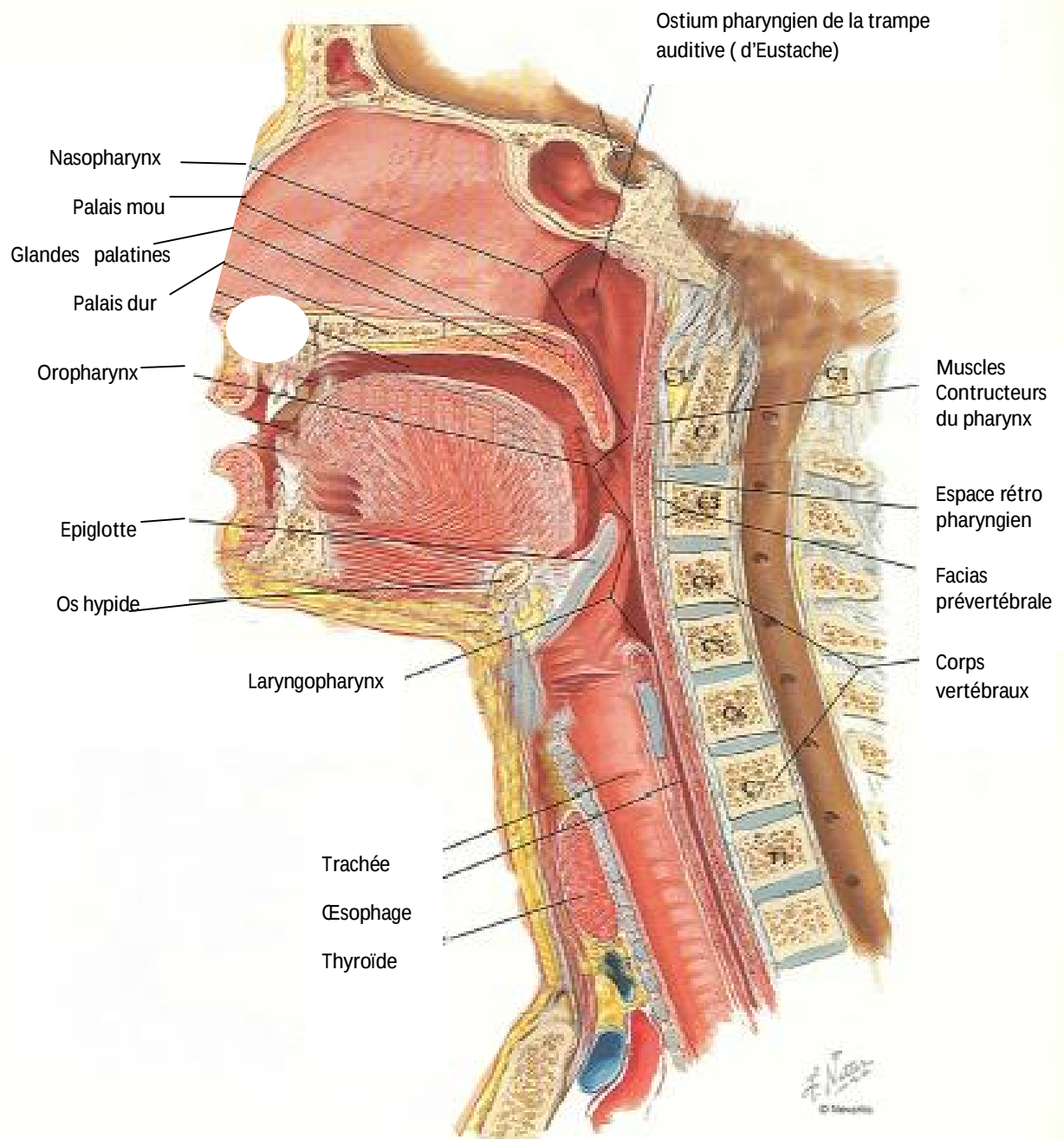


Figure 12 : Coupe sagittale montrant les rapports du pharynx [4]

1-Le nasopharynx :

Le nasopharynx répond :

- au corps du sphénoïde et au sinus sphénoïdal en haut .
- en arrière, à la fosse cérébrale postérieure.
- Latéralement en haut, à la trompe auditive et à l'artère carotide interne dans la partie postérieure des sinus caverneux par l'intermédiaire des apex du rocher et des trous déchirés.

2-L'oropharynx :

- En arrière, la paroi postérieure de l'oropharynx répond à la troisième vertèbre cervicale par l'intermédiaire des muscles prévertébraux tapissés de la lame prévertébrale du fascia cervical.
- En avant, l'oropharynx s'ouvre sur la cavité buccale et son contenu.

Les rapports les plus importants sont latéraux avec les espaces latéropharyngés bien étudiés grâce à l'imagerie moderne (tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique) qui autorisent des abords chirurgicaux nouveaux depuis l'étage nasopharyngé jusqu'à la base de l'oropharynx.

L'espace latéropharyngé est divisé en espaces pré- et rétrostylien par le diaphragme stylien constitué d'un ensemble musculoligamentaire relié entre eux par des formations fibreuses. Le diaphragme stylien s'étend de la paroi latérale du pharynx à la face médiale du muscle sternocléidomastoïdien et engaine de dedans en dehors les muscles stylopharyngien, styloglosse, stylo hyoïdien et le ventre postérieur du digastrique. Il constitue l'aileron latéral du pharynx qui est renforcé par le ligament stylohyoïdien et le ligament stylomandibulaire.

L'espace préstylien est subdivisé par le fascia interptérygoïdien renforcé par les ligaments ptérygoépineux, sphénomandibulaires et tympano-mandibulaires en

deux loges : la loge parotidienne en dehors et en arrière, l'espace paratonsillaire ou ptérygopharyngien en dedans et en avant.

Dans l'espace rétrostylien, les rapports essentiels sont vasculonerveux, l'artère carotide interne étant l'élément le plus médial.

3 - L'Hypopharynx :

Il s'étend du bord supérieur de l'épiglotte au bord inférieur du cartilage cricoïde, ce qui correspond en arrière au corps des quatrième, cinquième et sixième vertèbres cervicales.

- En avant, il s'insère sur le squelette laryngé par le ligament corniculopharyngé en haut qui se perd dans la sous-muqueuse de la paroi antérieure de l'hypopharynx ; en bas, par le ligament suspenseur de l'œsophage, plus antérieur, inséré sur la lame postérieure du cricoïde. Il entre en rapport par l'intermédiaire du larynx avec le corps thyroïde à hauteur du deuxième ou troisième anneau trachéal.

- En arrière, le rachis de C4 à C6 est tapissé des muscles prévertébraux recouverts de la lame prévertébrale du fascia cervical.

Latéralement, en dehors du fascia péripharyngien et par son intermédiaire, il entre en rapport avec tous les éléments vasculonerveux de la gouttière jugulocarotidienne bordée en surface par le muscle sternocléidomastoïdien.

4) Vascularisation du pharynx : [12]

1-Vascularisation artérielle : (figure 13)

a)Etage naso- et oropharyngé :

La vascularisation se fait à partir de

- l'artère pharyngienne ascendante, elle vascularise les parois latérale et postérieure du nasopharynx, la paroi postérieure de l'oropharynx et la partie postéro latérale du voile du palais, ainsi que le pôle supérieur de la loge tonsillaire ;
- l'artère palatine ascendante, elle donne l'artère tonsillaire inférieure principal pédicule de la loge tonsillaire, se place en dedans du muscle styloglosse et se distribue aux arcs du voile du palais et à la partie adjacente du pharynx.
- l'artère du canal ptérygoïdien et l'artère pharyngienne supérieure, qui se destinent au fornix du pharynx, aux muscles élévateur et tenseur du voile et à la trompe auditive.
- l'artère dorsale de la langue, collatérale de l'artère linguale, qui assure la vascularisation de la paroi antérieure de l'oropharynx et donne une branche à l'artère polaire inférieure, destinée à la tonsille palatine.

b-Etage hypopharyngé :

La vascularisation de l'étage pharyngo laryngé dépend de 2 systèmes :

- Le système carotidien externe, l'artère laryngée postéro-inférieure, qui provient de la thyroïdienne supérieure ;
- Le système sus claviculaire ; l'artère thyroïdienne inférieure donne une branche qui va s'anastomoser à l'artère laryngée postéro-supérieur pour former l'arcade anastomotique postérieure.

2- Le Drainage veineux (figure 13)

Le drainage veineux s'effectue vers la veine jugulaire interne.

Il est formé de deux plexus :

- Le plexus profond, sous-muqueux, particulièrement marqué au niveau de la région ptérygoïdienne et au niveau du voile, de la base de langue et sur la paroi postérieure du laryngopharynx.
- le plexus péripharyngien, entre muscles et fascias, qui forme un réseau de veines volumineuses réunies entre elles, réalisant une voie collatérale profonde latéropharyngée.

Le plexus sous-muqueux de l'oropharynx, notamment de la face dorsale haute du voile et de la partie supérieure de la fosse tonsillaire se draine dans la veine jugulaire externe.

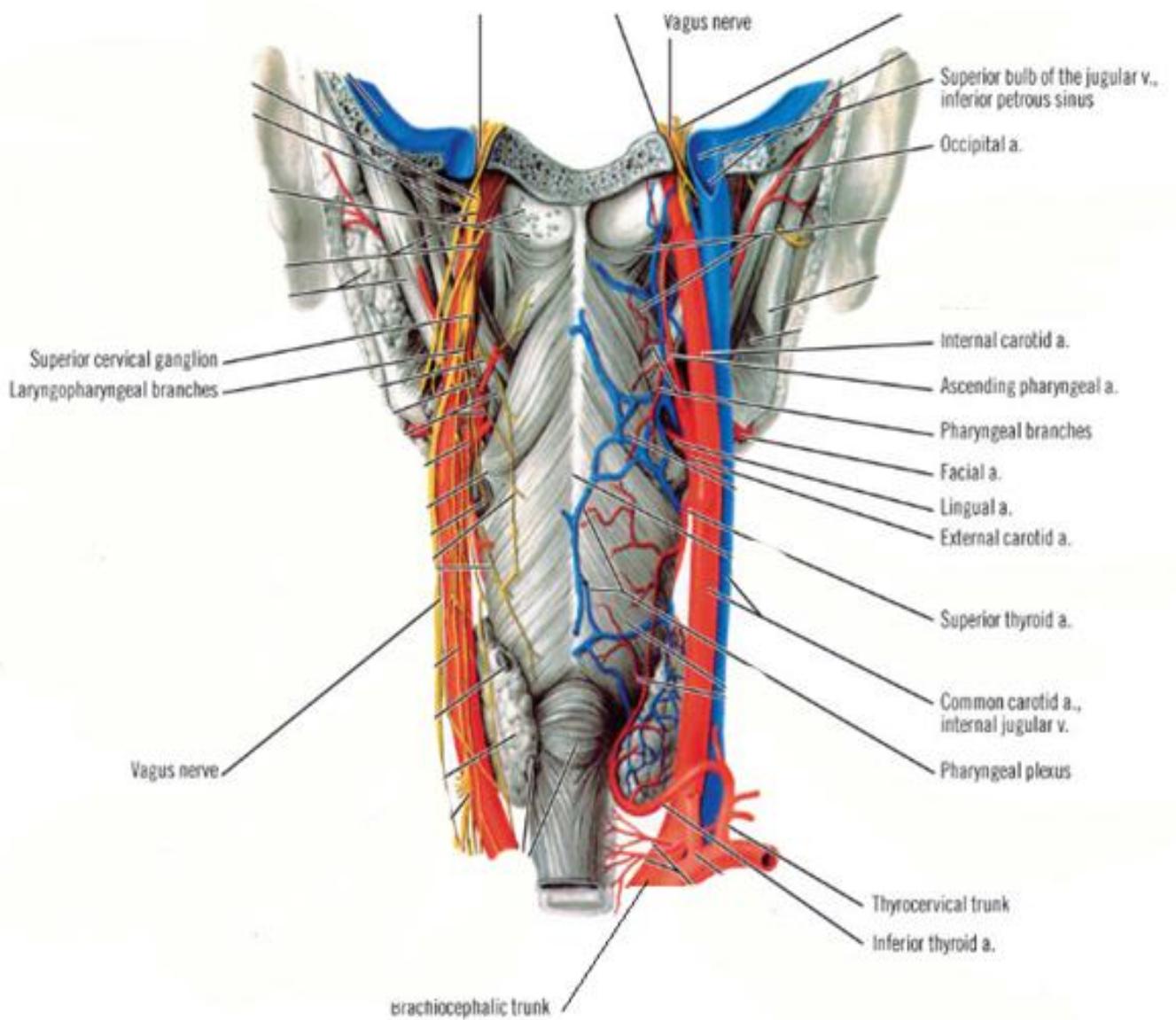


Figure 13 : La vascularisation et innervation du pharynx. [4]

3- Voies lymphatiques : (figure 14)

- Ø À l'étage nasopharyngé, le drainage est commun avec celui des cavités nasales et se dirige vers les lymphonœuds rétro- et latéropharyngiens et jugulodigastriques du lymphocentre cervical profond.
- Ø Les voies de drainage sont identiques à l'étage oropharyngé. Le drainage est bilatéral pour les collecteurs émanant du voile du palais.
- Ø Les lymphatiques du laryngopharynx se rendent aux lymphonœuds le long de la veine jugulaire interne jusqu'au niveau du muscle omohyoïdien.

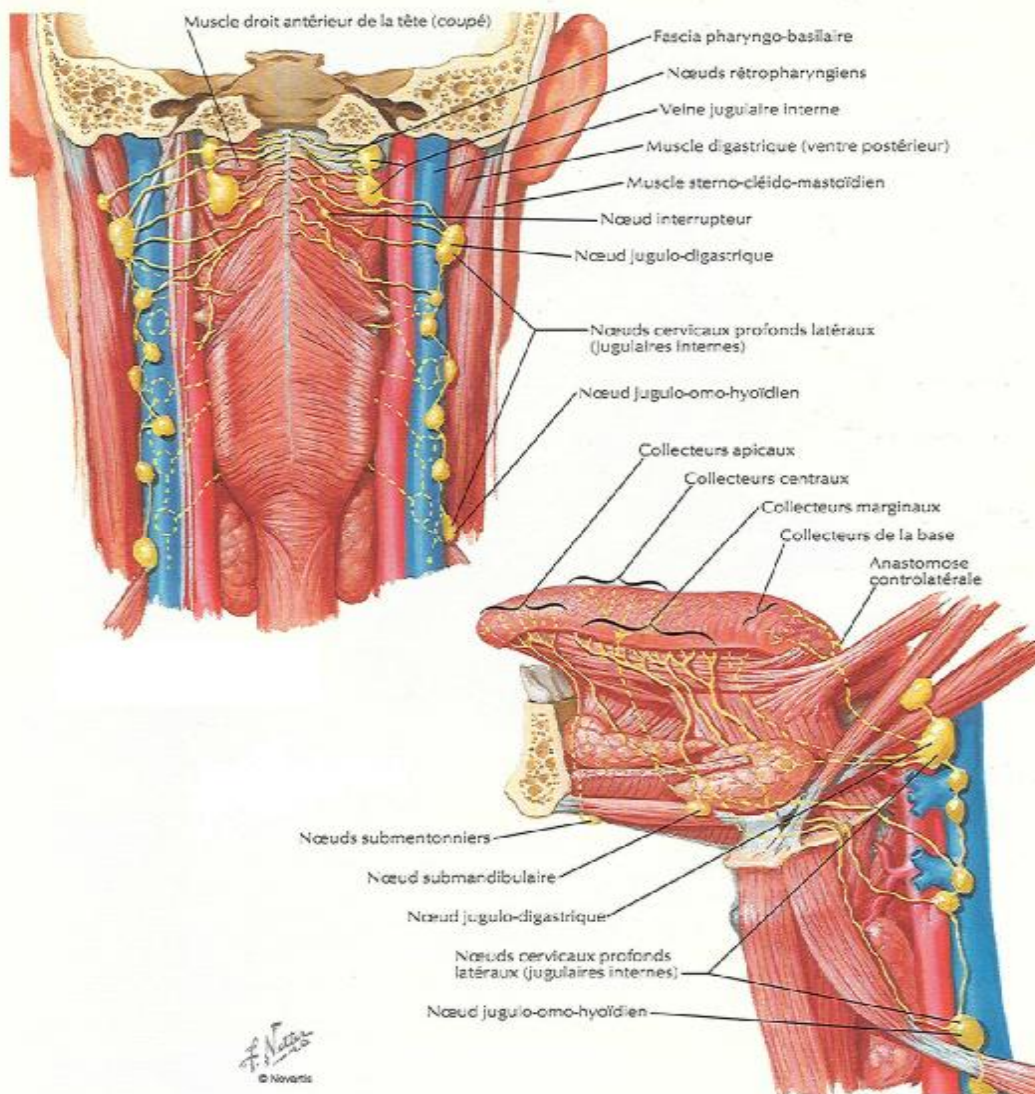


Figure 14 : les vaisseaux et le drainage lymphatique du pharynx [4]

4-Innervation du pharynx :

Le pharynx est constitué de muscles striés à commande volontaire sous la dépendance du nerf glossopharyngien (IX) et du pneumogastrique (X). Il comporte également une muqueuse sécrétante sous l'action de fibres sympathiques et parasympathiques. L'ensemble des fibres forme le plexus pharyngien particulièrement riche.

Ø L'innervation motrice :

L'innervation motrice de tous les muscles du pharynx dépend des neuvième et dixième paires crâniennes à l'exception du muscle tenseur du voile du palais qui est innervé par une branche terminale du nerf maxillaire inférieur.

Ø L'innervation sensitive :

Elle est assurée par :

- Le nerf glossopharyngien, essentiellement, pour le naso- et l'oropharynx.
- Le nerf pneumogastrique pour le laryngopharynx.
- Le nerf maxillaire inférieur pour le fornix du pharynx et le voile du palais.

III - GENERALITES SUR LE CANCER DU LARYNX :

1 - Introduction :

Les cancers du larynx sont fréquents en Europe latine et notamment en France [13], même si leur incidence a tendance à diminuer. Directement liés au tabagisme chronique et souvent associés à une consommation excessive d'alcool, ils touchent l'homme dans l'immense majorité des cas. La forme histopathologique la plus fréquente est le carcinome épidermoïde et son pronostic d'ensemble est l'un des meilleurs au sein des voies aérodigestives supérieures (VADS) [13]. La qualité de l'examen clinique et endoscopique et celle de l'imagerie en coupes permettent une définition parfaite des extensions et des volumes tumoraux. Il existe, pour les traiter, de multiples techniques chirurgicales endoscopiques ou par voie cervicale permettant de ne réserver la laryngectomie totale que pour les tumeurs étendues. La radiothérapie trouve également pour les tumeurs débutantes une place de choix. La chimiothérapie a acquis une place incontestable et, en particulier, en association avec la radiothérapie, sous différentes modalités, dans des protocoles de préservation laryngée.

La réhabilitation des patients laryngectomisés est un élément important de la prise en charge. Avec une nécessité absolue d'une approche pluridisciplinaire dans le choix de la stratégie thérapeutique la mieux adaptée à chaque cas.

2) Données épidémiologiques :

Au Maroc le cancer du larynx est le premier cancer de la sphère ORL chez l'homme dont les facteurs de risques sont dominés par l'intoxication alcoolique et tabagique. Les tableaux I et II montrent l'incidence du cancer du larynx chez les deux sexes selon une étude sur trois ans (2005-2007) à la région du grand Casablanca [14] .

Tableau I : incidence du cancer du larynx chez l'homme, RCRC, 2005_2007

	<u>2005</u>	<u>2006</u>	<u>2007</u>	<u>total</u>
Nombre des cas	81	98	91	270
Incidence brute	4 ,5	5 ,3	4,9	4,9
Incidence cumulée 0 _74 ans (%)	0,76	0 ,91	0 ,7	0 ,79
Incidence standardisée sur la population marocaine	4,2	5,1	4,3	4,6
Incidence standardisée sur la population mondiale	5,7	6,9	5,6	6,1
Pourcentage par rapport au total des cancers	4,8	5,5	4,4	4,9
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	5,1	5,9	4,7	5,2

Tableau II : Incidence du cancer chez la femme, RCRC, 2005-2007

	2005	2006	2007	total
Nombre des cas	11	7	13	31
Incidence brute	0,6	0,4	0,7	0,6
Incidence cumulée 0 _74 ans (%)	0,072	0,024	0,096	0,064
Incidence standardisée sur la population marocaine	0,4	0,3	0,6	0,4
Incidence standardisée sur la population mondiale	0,6	0,3	0,7	0,5
Pourcentage par rapport au total des cancers	0,6	0,3	0,6	0,5
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	0,6	0,3	0,6	0,5

3) Types histologiques :

Le Carcinomes epidermoide est le type le plus fréquent, représente environ 90 % de toutes les tumeurs malignes laryngées. Les autres types histologiques sont rares. [13] .

4) Classification TNM :

La classification actuellement en cours est celle de l'union internationale contre le cancer (UICC) [15].

Tableau III : Classification T (Taille de la tumeur):

Stades T des carcinomes supraglottiques.	Stades T des carcinomes glottiques	Stades T des carcinomes sous-glottiques.
Tx : la tumeur ne peut pas être évaluée. T0 : pas de tumeur primitive mise en évidence. T1 : tumeur limitée à un site supraglottique avec larynx mobile T2 : tumeur étendue à la muqueuse de plus d'un site supraglottique, ou de la supraglotte et de la glotte ou de la supraglotte et d'un site en dehors (par exemple : vallécule) avec larynx mobile. T3 : tumeur limitée au larynx avec corde vocale fixée, et/ou atteinte de la région rétrocricoïdienne et/ou de l'espace préépiglottique T4 : T4a, tumeur étendue au cartilage thyroïde et/ou aux tissus du cou, à la glande thyroïde, à l'œsophage. T4b, tumeur étendue à l'espace prévertébral au médiastin ou à l'axe carotidien.	Tx : la tumeur ne peut pas être évaluée. T0 : pas de tumeur primitive mise en évidence. T1 : tumeur limitée au plan glottique mobile (mais pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure) T1a: tumeur limitée à une corde vocale. T1b: tumeur touchant les deux cordes vocales. T2 : tumeur étendue à la supraglotte et/ou la sous-gllotte et/ou avec mobilité altérée. T3 : tumeur limitée au larynx avec corde vocale fixée T4 : T4a, tumeur étendue au cartilage thyroïde et/ou au-delà du larynx (Trachée, glande thyroïde, etc.) T4b, tumeur étendue à l'espace prévertébral, au médiastin ou à l'axe carotidien.	Tx : la tumeur ne peut pas être évaluée. T0 : pas de tumeur primitive mise en évidence. T1 : tumeur limitée à la sous-gllotte . T2 : tumeur étendue au plan glottique avec une mobilité cordale altérée ou normale. T3 : tumeur limitée au larynx avec corde vocale fixée. T4 : T4a : tumeur étendue aux cartilages cricoïde ou thyroïde et/ou au-delà du larynx. T4b : tumeur étendue à l'espace prévertébral, au médiastin ou à l'axe carotidien

Classification N : Atteinte ganglionnaire

- **N0** : Absence d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- **N1** : métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans son plus grand diamètre.
- **N2** : métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm et ≤ 6 cm dans son plus grand diamètre, ou métastases ganglionnaires homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm.
- **N2a** : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm.
- **N2b** : métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm.
- **N2c** : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm.
- **N3** : métastases dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre.

Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux.

Classification M : Les Métastases

- **M0** : Absence de signe de métastase à distance.
- **M1** : présence de métastases à distance.

5) La Laryngectomie totale :

a) Indications :

La laryngectomie totale est indiquée lorsque l'extension locale de la tumeur primitive contre-indique la réalisation d'une laryngectomie partielle fonctionnelle.

v Pour les cancers glottiques, ce sont :

- Ø La fixité de l'aryténoïde.
- Ø l'envahissement sous-glottique.

v Pour les cancers sus-glottiques, ce sont :

- Ø l'extension massive dans la loge HTE.
- Ø l'extension au-delà des limites du larynx.

b) Technique :

L'incision cutanée permet la réalisation d'un évidement ganglionnaire bilatérale dans le même temps opératoire. La résection s'étend des vallécules à la région trachéale haute. La fermeture du pharyngostome doit être faite soigneuse avec réalisation de points séparés au fil résorbable. La trachéostomie est confectionnée par amarrage de la trachée à la peau. Les suites opératoires sont le plus souvent simples. L'étanchéité du pharynx est contrôlée entre le 10^{ém} et le 15^{ém} jour, par la réalisation d'un test au bleu de méthylène ou d'un transit pharyngé aux hydrosolubles. L'alimentation orale peut alors être reprise si l'étanchéité du pharynx est obtenue.

6) La Laryngectomie totale élargie :

En fonction de l'extension tumorale locale, une laryngectomie étendue aux structures adjacentes est réalisée.

v La laryngectomie totale avec pharyngectomie partielle

Pour les cancers étendus du sinus piriforme ou pour les tumeurs de la margelle étendues au larynx.

v Subglossolaryngectomie totale :

Pour les tumeurs dépassant l'épiglotte sus hyoïdienne ou infiltrant les vallécules.

v Laryngectomie carrée :

Pour les tumeurs étendues au tissu pré-laryngé avec atteinte des tissus sous cutanés voire de la peau.

La reconstruction est faite dans le même temps par un lambeau myo-cutané du muscle grand pectoral ou du muscle grand dorsal.

MATERIELS ET METHODES

Notre travail est une étude transversale étalée sur une période de 3 ans (2010 - 2012). Au sein du service d'ORL et de CCF CHU de FES, il porte sur les cas de cancers du larynx bénéficiant d'une laryngectomie totale et /ou étendue.

Nous avons retenu 41 cas des patients opérés dont 11 patients ayant présentés un pharyngostome en post-opératoire.

Toutes les données anamnestiques, cliniques, para-cliniques, et thérapeutiques ont été reportées sur des fiches d'exploitation, préalablement rédigées auprès d'une revue de littérature.

Après la laryngectomie totale, nous avons réalisé une fermeture du pharynx par des sutures en ' T'avec des points séparés par Vicryl 3/0.

Nous avons utilisé un système de drainage sous vide qui a été maintenu pendant au moins 48 h.

Une sonde nasogastrique a été mise en place chez 37 patients et l'alimentation a été commencée après 48-72 h. La sonde a été maintenue jusqu'à la réintroduction de l'alimentation orale. Et chez 4 patients une jéjunostomie d'alimentation a été réalisée.

L'antibioprophylaxie a été systématiquement administrée, d'abord probabiliste, ensuite adaptée aux résultats de l'antibiogramme en cas de surinfection.

Un inhibiteur de la pompe à proton a été administré chez tous les patients à base d'oméprazol à la dose de 20mg / jour.

Chez les patients qui ne présentaient pas une fistule salivaire apparente l'alimentation orale a été reprise entre le 12^{ém} et le 15^{ém} jour après la chirurgie.

Dans les cas d'une fistule salivaire (11 cas) nous avons reporté l'administration de l'alimentation jusqu'à la fermeture de la fistule.

Nous avons étudié les facteurs de risques pourraient être associés avec l'émergence du pharyngostome chez ces patients: âge, l'intoxication alcool-

tabagique, la radiothérapie primaire, la trachéotomie primaire, les taux d'hémoglobine, d'albumine et protidémie avant et après intervention chirurgicale, l'étendu de la chirurgie au pharynx, et le type de curage ganglionnaire cervicale. Ainsi que la durée d'hospitalisation et le séjour dans un service de réanimation en post-opératoire.

Fiche d'exploitation

I)- Identité :

- Nom:
- IP:
- Age:
- Sex: M
F
- Origine : Rural
Urbain

II)- ATCD :

- | | | |
|---|-----|-------------|
| - Tabagisme : | oui | non |
| - Alcoolisme : | oui | non |
| - Diabète : | oui | type 1 ou 2 |
| - Radiothérapie adjuvante : | oui | non |
| - Radio-chimiothérapie: | oui | non |
| - RGO : | oui | non |
| - Cardiopathie : | oui | non |
| - BPCO : | oui | non |
| - Hépatopathies : | oui | non |
| - ATCD de chirurgie laryngée ou cervicale : | oui | non |
| - Autres : | | |

III)- Clinique :

- Etat dentaire :
 - Etat nutritionnel :
 - Jéjunostomie : Pré-op: Per-op: Post-op :
 - Trachéotomie : Pré- op : Per op :

IV)- Para-clinique :

- Taux d'Hb :
 - Pré-op
 - Post-op :
- Protidémie :
 - Pré-op
 - Post-op
- Albumine :
 - Pré-op
 - Post-op
- GB :
- CRP :
- Bactériologie :
 - Germe :
 - Antibiogramme :

V)- Classification : - T:

- | | | | |
|--------------------------------|------|--|-----|
| | - N: | | |
| | - M: | | |
| - Localisation sus glottique : | Oui | | Non |
| - Sinus piriforme : | Oui | | Non |

VI)-Curage ganglionnaire :

- Oui
- Non
- Type :

VII) Type d'interventions :

LT (Laryngectomie totale)
LT + Pharyngectomie partielle
Lambeau grand pectoral

-VIII) Anapath :

- pTNM
Limites d'exérèse :

IX) Séjour en réanimation : Oui Non

Durée de séjour :

X) Durée d'hospitalisation :jrs

XI)- En cas de pharyngostome :

- Délai d'apparition :
- Taille de la fistule : - Localisation :
- Durée :
- Traitement préconisé : - ATB
- Durée
- Mesures associés - Pansement compressif
- Cautérisation au nitrate d'argents
- Autres

-Traitement chirurgicale du pharyngostome :

- à J +
- Type : - Fermetures simple :
- Lambeau local, Stérno cleido mastoïdien :
- Grand pectoral:
- Grand dorsal:

-Evolution ;

- Cicatrisation : Délai :
- Persistance de la fistule :

- Radiothérapie post opératoire :

- Chimiothérapie adjuvante :

- Radiochimiothérapie concomitante :

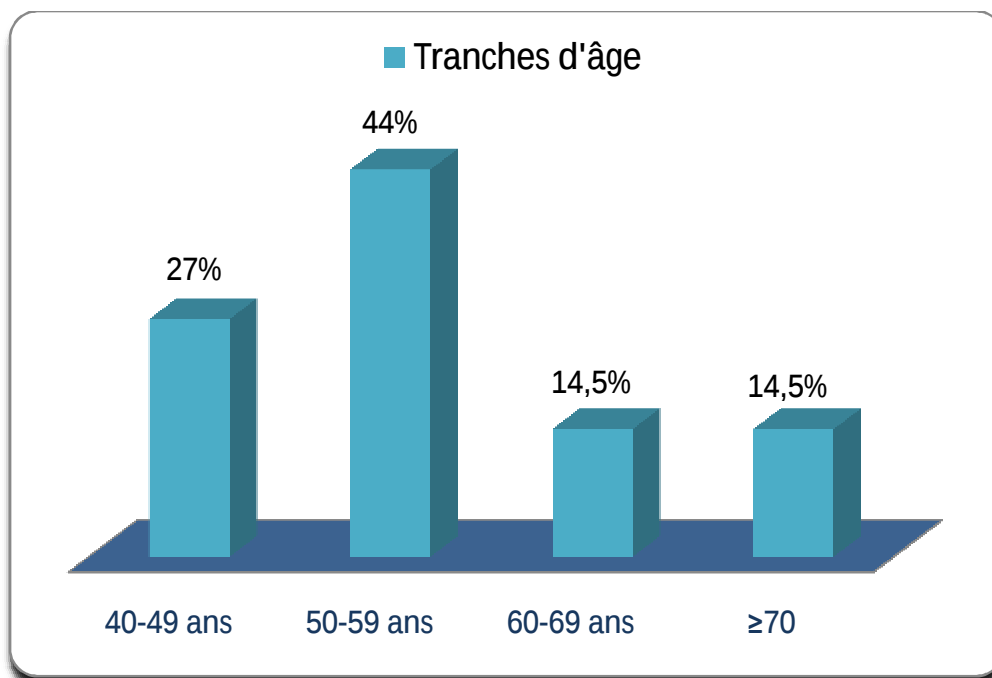
XII) Recul :

RESULTATS ET ANALYSES

I) EPIDEMIOLOGIE :

A) Age et sexe

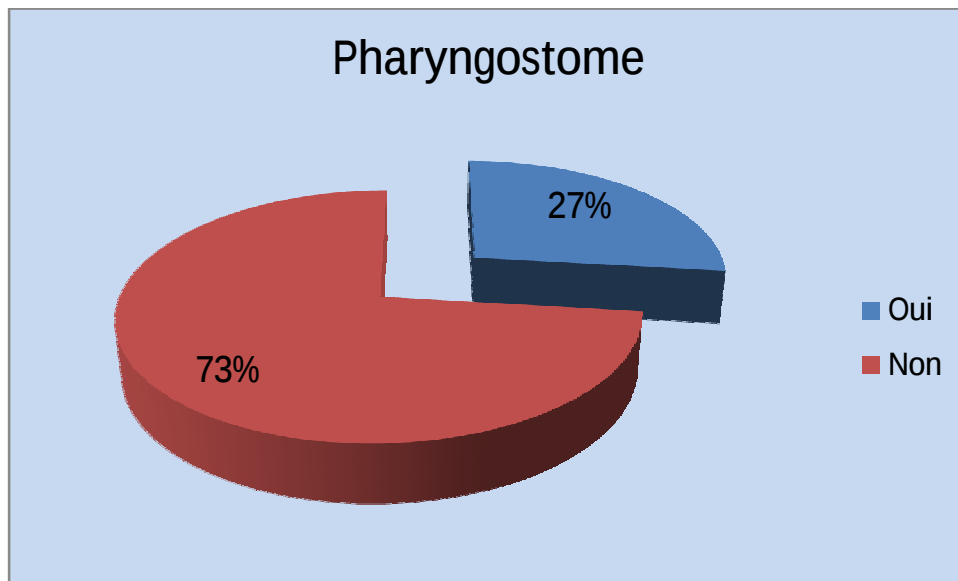
Notre étude a porté sur 41 patients, tous étaient de sexe masculin, la moyenne d'âge a été de $55,5 \pm 9$ ans, avec des extrêmes de 40 ans à 76 ans. La tranche d'âge la plus représentative a été celle de 50 - 59 ans.



Graphique 1 : Répartition des patients par tranches d'âge

B) La fréquence

11 patients ont présenté un pharyngostome parmi 41, soit un taux de 27,7 %



Graphique 2 : fréquence du pharyngostome dans notre série

C) Répartition géographique :

La plupart de nos patients habitaient dans la région de Fès-Boulman (21 patients) et 20 patients habitaient dans la région de MEKNES - TAFILALT.

D) le statut marital :

A l'exception de 5 patients célibataires, tous les laryngectomisés étaient mariés avec un soutien familial en postopératoire.

II) ANTECEDANTS ET FACTEURS DE RISQUES :

Ø Dans notre étude épidémiologique, nous avons étudié les différents facteurs de risques sous formes de paramètres qualitatifs et quantitatifs, entre deux groupes :

- v Groupe1 : (groupe ayant présenté un pharyngostome).
- v Groupe 2 : (groupe n'ayant pas présenté de pharyngostome).

Ø Le seuil de significativité (p) des différents paramètres est obtenu Par l'étude des différents facteurs de risque chez les deux groupes, et l'analyse de l'impact de ces derniers sur la genèse ou pas du pharyngostome.

Ø Le seuil de significativité (p) est fixé à 0,05 :

- v Un (p) inférieur ou égal à 0,05 : le paramètre étudié est considéré comme un facteur de risque significatif.
- v Un (p) supérieur à 0,05 : le paramètre étudié n'est pas considéré comme un facteur de risque significatif.

Ø Les différents facteurs de risques sont étudiés dans les tableaux IV et V :

A) Les facteurs de risques (paramètres qualitatifs) - Tableau IV - :

		Pharyngostome (%)		P
		Groupe 1	Groupe 2	
Alcoolisme				0,001
	Oui	56,3	43,8	
	non	8	92,00	
RGO				0 ,001
	Oui	70,00	30,00	
	Non	12,9	87,1	
Etat bucco dentaire				0,001
	Mauvais	45,8	54,2	
	Bon	0	100	
Trachéotomie primaire				0,83
	Oui	14,3	85,7	
	Non	29,4	70,6	
Atteinte sus glottique				0,268
	Oui	47,1	52,9	
	Non	12,5	87,5	
Atteinte du sinus piriforme				0,005
	Oui	12,5	87,5	
	Non	30,3	69,7	
Séjour en réanimation				0,003
	Oui	57,1	42,9	
	Non	11,1	88,9	

B) Facteurs de risque (les paramètres quantitatifs) - Tableau V :

	Pharyngostome %		
	Groupe1	Groupe 2	p
Age	55,09 +/- 7,09	55,73 +/- 9,71	0,84
Albuminémie pré op	33 ,34 +/- 4,5	38 ,73+ /- 3,25	0,001
Albuminémie post op	33,42 +/- 2,48	37,65+/- 3,056	0,001
Protidémie pré op	67,64 +/- 8 ,18	71,77 +/- 4,86	0,003
Protidémie post op	67,55 +/- 3,07	70,89+/- 4,711	0,004
Hb pré op	11,527 +/- 1,55	13,60 +/- 1,73	0 ,004
Hb post op	11,50 +/- 1,11	12,54 + /- 1,69	0,002

C) Etudes des cas :

a) Paramètres qualitatifs :

1 - Tabagisme :

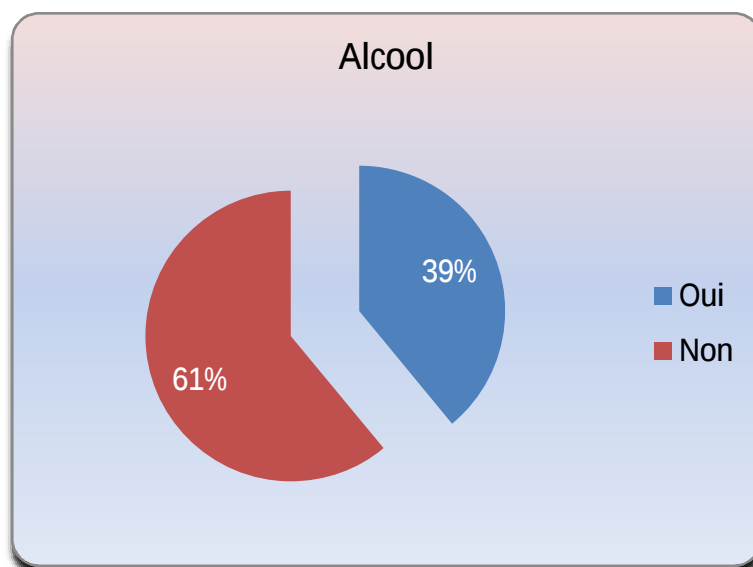
L'intoxication tabagique a été retrouvée chez tous nos patients. Nous avons noté une consommation comprise entre 10 et 50 paquets /année.

2 - Alcoolisme :

L'intoxication alcoolique a été retrouvée chez 16 patients soit 39%.

On a noté que 56,3% des patients alcooliques ont présenté un pharyngostome. Alors que chez les patients non alcooliques (8%) ont présenté une fistule salivaire.

Dans notre étude analytique, on a décelé une différence significative entre les deux groupes 1 et 2 avec un ($P=0,001$).



Graphique 3 : pourcentage de l'alcoolisme dans la population étudiée.

3- Diabète et cardiopathies :

Dans notre étude, les tares objectivées étaient :

- Ø Un diabète de type 2 : chez un patient équilibré sous antidiabétiques oraux.
 - Ø Une Hypertension artérielle : chez deux patients, équilibrée sous traitement médical.
- Aucun de ces patients n'a présenté une fistule salivaire en postopératoire.

4- l'Hygiène bucco dentaire :

Un mauvais état bucco-dentaire a été noté chez 30 patients ayant nécessité une consultation dentaire (soit 88 %) parmi eux 26 patients ont subis des extractions dentaires multiples et 4 patients seulement ont bénéficié des soins dentaires. Dans notre étude l'incidence du pharyngostome est plus élevée chez les patient ayant une mauvaise hygiène bucco-dentaire avec une valeur significative ($p=0,001$).

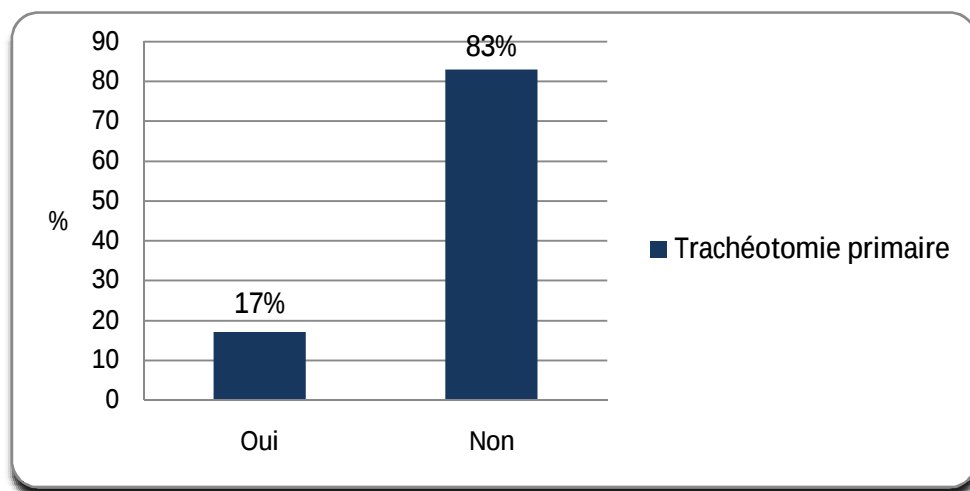
5 -Le reflux gastro œsophagien (RGO):

Le RGO est retrouvé chez 10 patients parmi 41 soit 24,4 %. . Chez ce groupe des patients, l'incidence du pharyngostome est de 70 % (valeur significative avec un $p=0,001$).

6) Trachéotomie primaire :

La trachéotomie primaire a été réalisée chez 7 patients ayant présentés une détresse respiratoire soit chez (17 % des patients).

- 14,3% des patients ayant bénéficié d'une trachéotomie primaire ont présenté un pharyngostome.

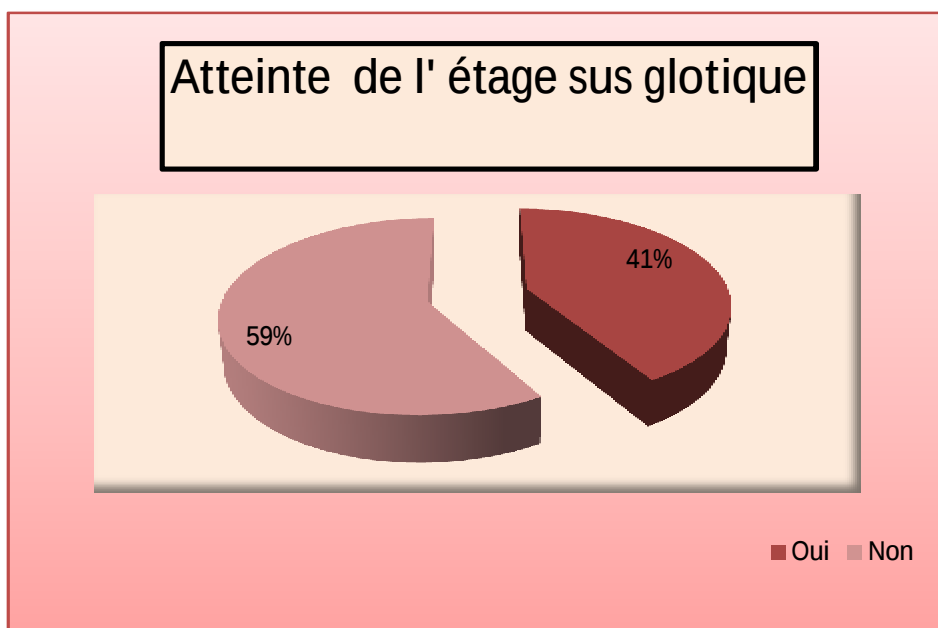


Graphique 4 : Fréquence de la trachéotomie primaire dans notre série

Notre étude analytique sur l'impact de la trachéotomie primaire sur l'apparition de la fistule salivaire n'a pas noté de différence significative entre le groupe 1 et 2 ($p=0,83$).

7) L'atteinte de l'étage sus glottique :

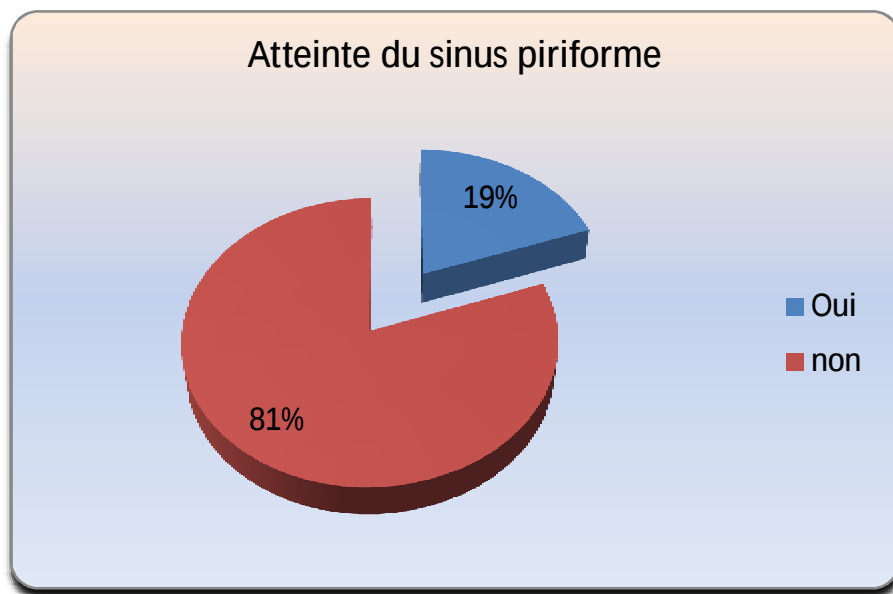
L'atteinte de l'étage sus glottique a été retrouvée chez 17 patients soit 41,5 %.



Graphique 5 : La fréquence de l'atteinte sus glottique dans notre série.

Dans notre série l'atteinte de l'étage sus-glottique est sans valeur significative en comparaison avec l'autre groupe des témoins avec un ($p=0,268$).

8) L'atteinte du sinus piriforme :(atteinte pharyngée)



Graphique 6 : Pourcentage des patients ayant une atteinte du sinus piriforme

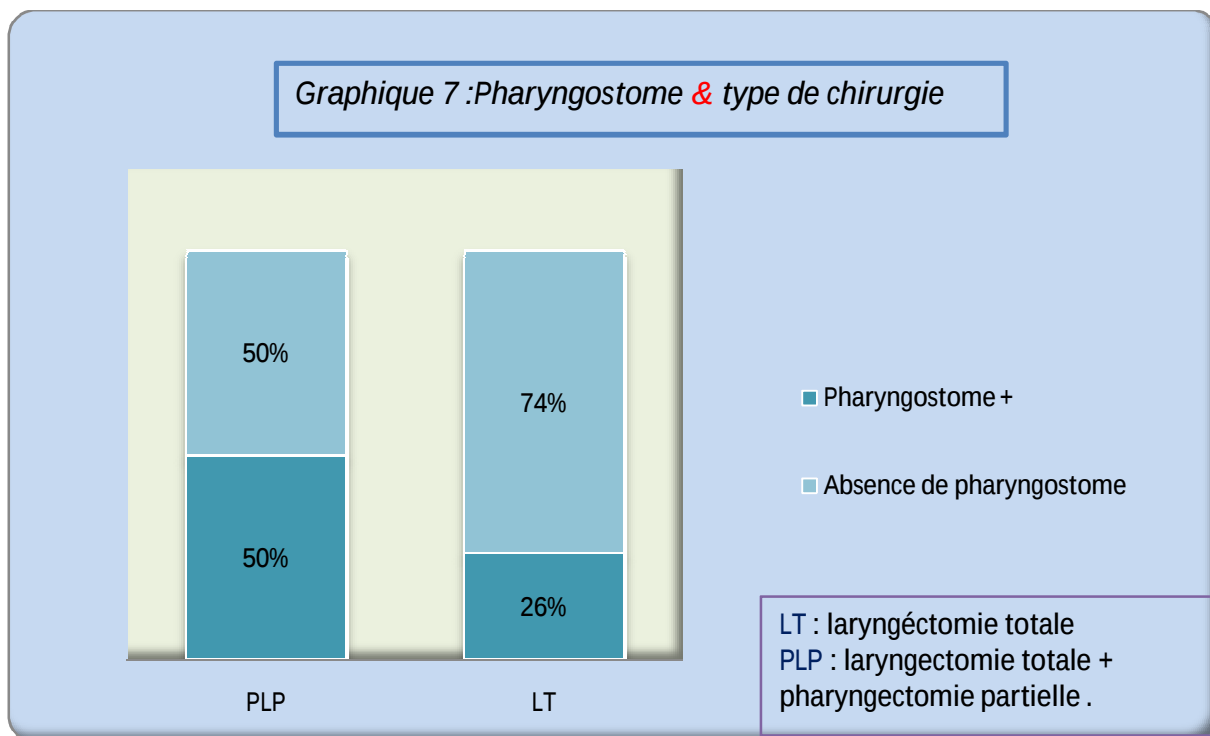
L'atteinte du sinus piriforme est retrouvée chez 8 patients soit (19,5 %).

L'étude analytique a révélé une différence significative entre les 2 groupes ($p=0,005$). On a retenu donc que l'atteinte du sinus piriforme semble jouer un rôle significatif dans la survenue de la fistule salivaire.

9) Le type de chirurgie :

Le type de chirurgie réalisée consistait à une laryngectomie totale associée ou non à une pharyngectomie partielle.

Dans notre étude l'incidence du pharyngostome est plus importante lorsqu'une pharyngectomie partielle a été réalisée. (Graphique 7)



10) le curage ganglionnaire cervical :

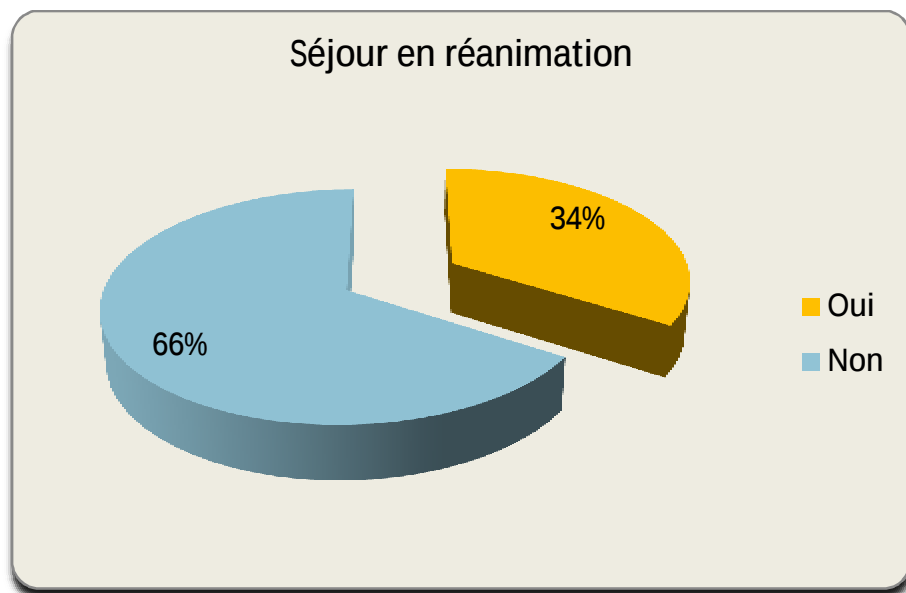
Le curage ganglionnaire cervicale était systématique chez tous les patients et était de type fonctionnel bilatéral. Sauf chez un patient, un curage ganglionnaire radical modifié du côté gauche a été réalisé vu l'envahissement de la veine jugulaire interne gauche, (cette dernière a été sectionnée) et fonctionnel du côté droit , ce dernier n'a pas présenté de pharyngostome.

11) Les limites d'exérèses :

Les limites d'exérèses épiglotiques et trachéales étaient saines chez tous les patients.

12) Le séjour en réanimation :

Le séjour en un milieu de réanimation était nécessaire chez 14 patients soit (34%) qui ont eu soit un retard de réveil ou ayant des tares connues et qui risquent d'être décompensées. la durée de séjour était de 24 à 48 heures.



Graphique 8 : Pourcentage des patients ayant séjournés en réanimation en post-opératoire.

L'incidence du pharyngostome chez ces patients était de 57,1 %, avec une valeur significative entre les deux groupes d'études ($p = 0,003$)

b) Paramètres quantitatifs :

1) L'Age :

L'influence de l'âge dans la survenue du pharyngostome n'a pas été retenue dans notre étude ($p = 0,84$).

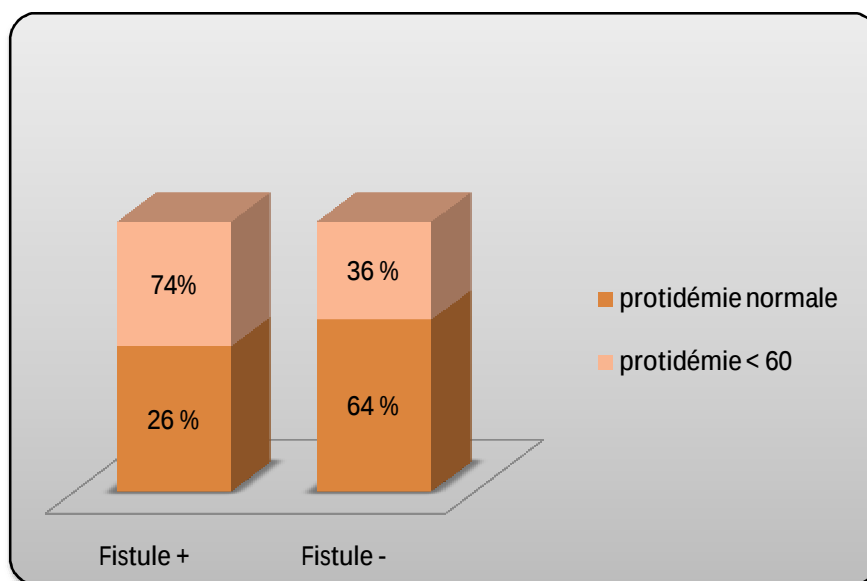
2) L'Albuminémie :

Une hypoalbuminémie a été observée chez 7 patients soit (17%). L'étude analytique en comparaison avec le groupe ayant une albuminémie normale a montré que l'hypoalbuminémie joue un rôle majeur dans la survenue du pharyngostome que ce soit en pré ou en post –opératoire ($P=0,001$).

3) L' hypoprotidémie :

Une hypoprotidémie a été observée chez 8 patients soit (19,5 %).

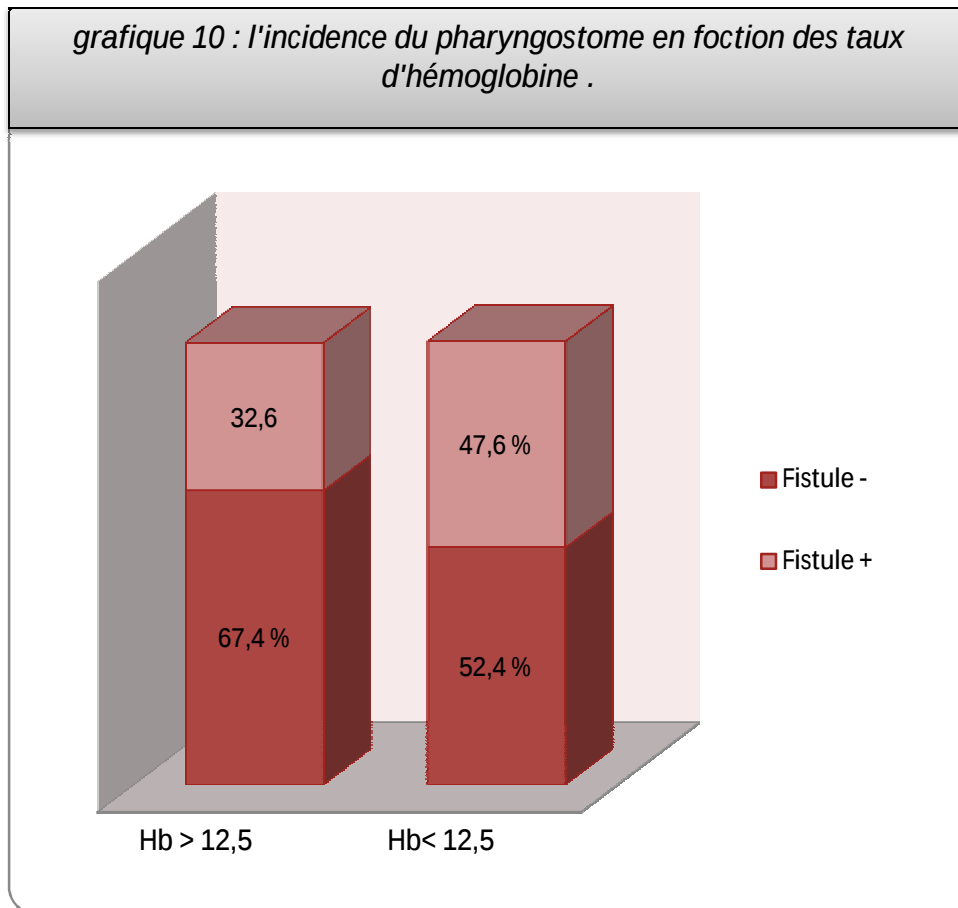
L'étude analytique en comparaison avec l'autre groupe ayant des taux de protidémie normaux montre que l'hypoprotidémie s'avère un élément important dans la survenue du pharyngostome, soit en pré-opératoire (0,003) ou en post opératoire ($p=0,004$).



Graphique 9 : incidence du pharyngostome selon les taux de protidémie

4) L'Anémie :

Dans notre étude, l'anémie post opératoire avec un taux d'Hb < 12,5 g/dl est retenu comme facteur de risque important dans la survenue du pharyngostome, avec une différence significative entre les deux groupes ($p=0,002$).



III) Etude clinique :

L'état général est systématiquement apprécié à la recherche de tares connues notamment le diabète, l'HTA, les cardiopathies, les hépatopathies les pneumopathies et les hémopathies. Et orienter l'examen clinique par des examens complémentaires si nécessaire, en fonction des cas.

Le diagnostic de la fistule salivaire doit être précoce, les éléments suivants ont été recherché systématiquement chez tous les patients :

1) La température :

Chez tous nos patients opérés, la surveillance de la température a été systématique afin de déceler une éventuelle fistule salivaire précoce.

Dans notre étude aucun des patients n'a présenté une fièvre dans les 48 h post opératoire.

2) Le drain du Redon cervical :

La surveillance de drain du redon cervicale a été systématique pour déceler une éventuelle modification des résidus.

Chez tous les patients les drains ramenaient un liquide hématique franc.

3) Modification de la peau cervicale :

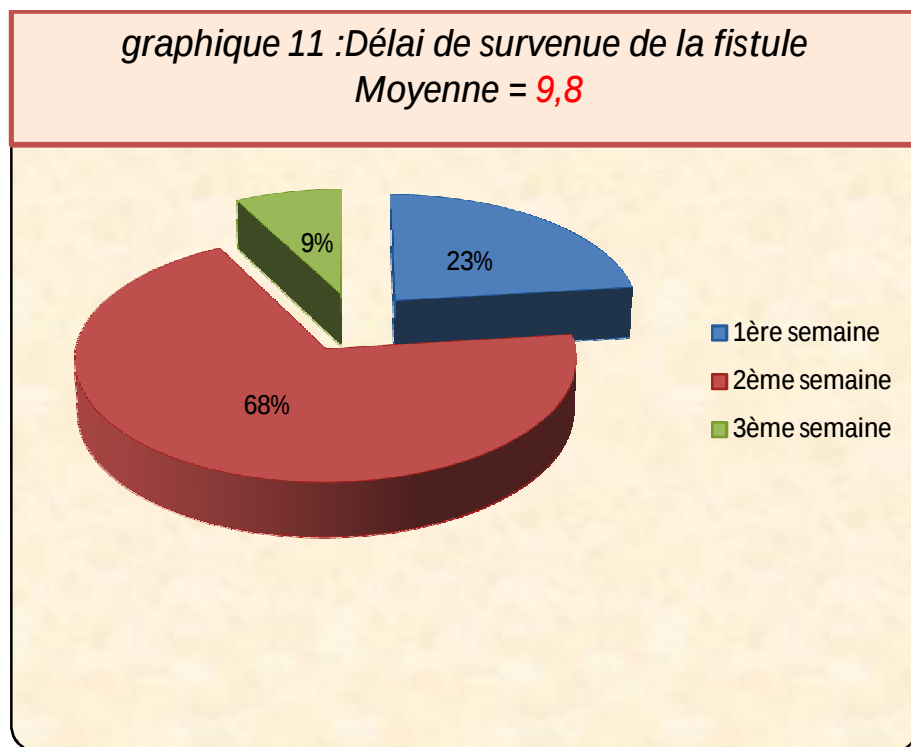
La modification de la peau en regard avec l'apparition d'un placard inflammatoire, ainsi que la douleur à la palpation cervicale sont évocateurs d'une fistule salivaire, ceci est observé chez deux patients qui ont présenté un pharyngostome.

4) Le Test au bleu de méthylène :

Le test de bleu de méthylène a été réalisé chez tous les patients entre j+12 et j+14. Il consiste à avaler le bleu de méthylène, et observer une éventuelle issue de ce dernier à travers un trajet fistuleux et s'extériorise ensuite au niveau de la peau cervicale, ce teste était positif chez 11patients (27 %).

5) Délais d'apparition du pharyngostome :

- Ø Fistule salivaire précoce : Dans les 48 heures post -opératoire. aucun de nos patients n'a présenté de fistule salivaire précoce.
- Ø Le délai d'apparition moyen était de 9,8 (8,45 _ 12,2)



6) La localisation :

La localisation de la fistule salivaire par rapport à l'orifice de la trachéostomie est schématisée dans le schéma [12] :

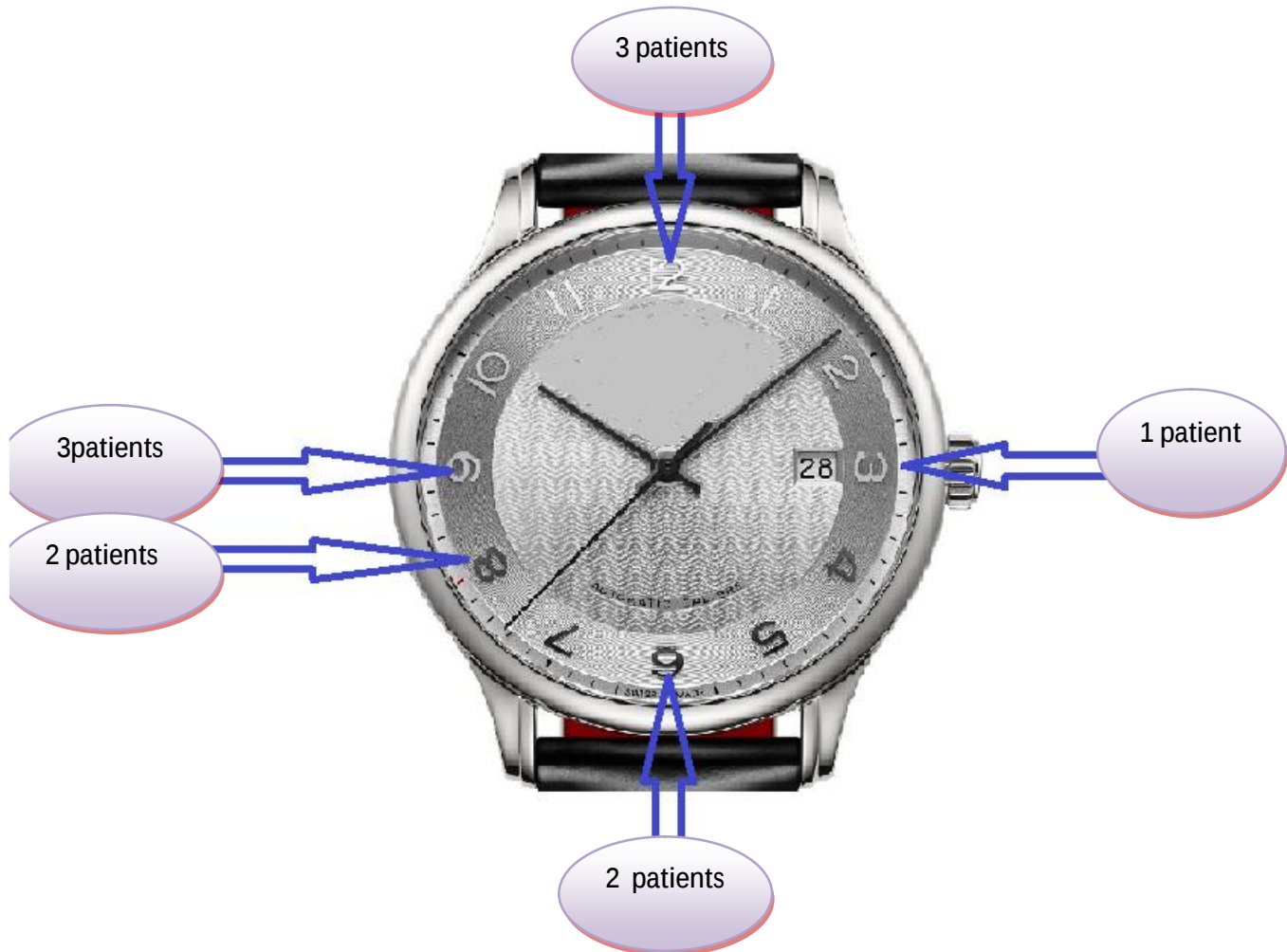


Schéma12 : La localisation de la fistule salivaire dans notre série.

7) La taille de la fistule :

La taille initiale moyenne des fistules salivaires était de (7 mm + / - 3,5) et quatre patients parmi eux ont présenté par la suite une grande perte de substance le long de la pharyngorraphie initiale.

IV) PARACLINIQUE :

1) Le transit pharyngé au hydrosolubles :

Dans notre série aucun de nos patients n'a bénéficié d'un transit pharyngé aux hydrosolubles.

2) Les bilans biologiques :

Le bilan biologique demandé, consistait à réaliser une numération formule sanguine (NFS) une CRP, et une albuminémie et protidémie :

Ø Une élévation de la CRP et une hyperleucocytose ont été observé chez les 11 patients qui ont présenté un pharyngostome.

Ø Les taux d'Albumine et des protides, ainsi que l'hémoglobine pré et post opératoires sont notés dans le tableau III (facteur de risque : paramètres quantitatifs).

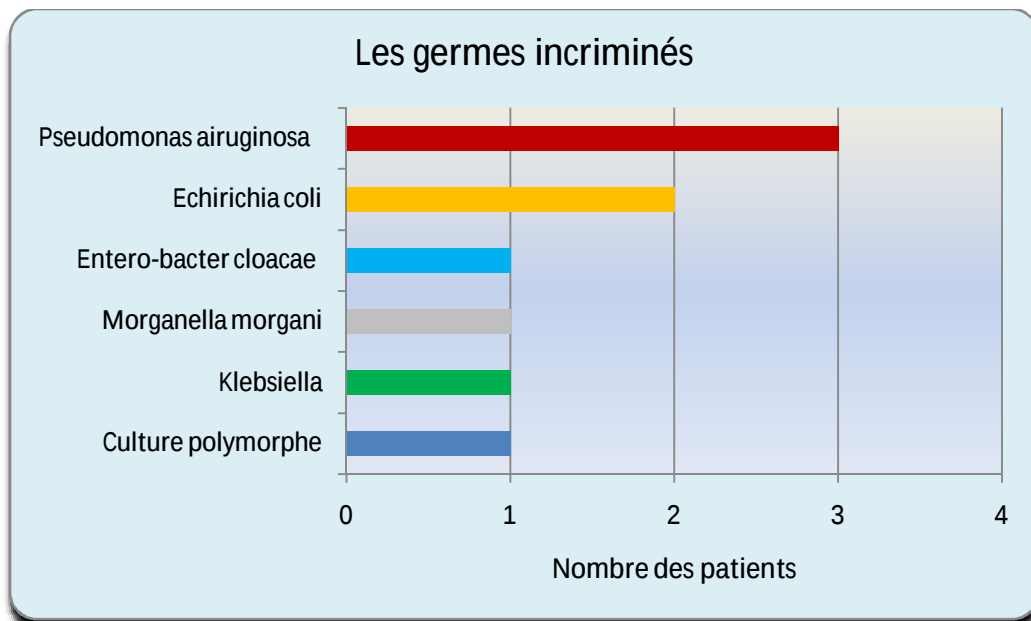
- Une hypoalbuminémie a été observé chez 7 patients (17%)
- Une hypoprotidémie a été observé chez 8 patients (19,5%)
- Un taux d'Hb < 12,5 g/ dl chez 10 patients (24%)

Il est important à noter que notre étude analytique sur ces trois paramètres (l'hypoalbuminémie, l'hypoprotidémie et l'anémie) a révélé que ces derniers jouent un rôle important dans l'apparition de la fistule salivaire (avec un seuil de significativité (p) qui était respectivement à 0,001 ; 0,003 ; 0,002).

3) Bactériologie :

Le prélèvement bactériologique avec un antibiogramme a été réalisé chez 9 patients, devant l'apparition de pus et/ou de sérosités au niveau du pharyngostome,

et les germes identifiés sont le plus souvent : le *Pseudomonas aeruginosa* ,
l'*Escherichia coli* , [Figure 13]



Graphique 13 : Les germes identifiés chez les patients ayant présenté un pharyngostome.

V) LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1) Mesures préventives :

a) L'Antibioprophylaxie :

L'antibioprophylaxie a été administré chez tous nos patients, d'abord probabiliste, adaptée ensuite aux résultats de l'antibiogramme.

- Ø L'amoxicilline +acide clavulanique : chez 28 patients.
- Ø Céphalosporine de 3ème génération (C3G) : chez 5 patients.
- Ø Les Quinolones chez 8 patients.

b) L'inhibiteur de la pompe a proton :

Tous nos patients ont été mis sous un inhibiteur de la pompe à protons à base d'oméprazol 20 mg / jour.

c) La mise en place de la sonde naso gastrique :

Tous nos patients ont bénéficié en per opératoire d'une sonde naso gastrique, à l'exception de quatre patients ayant bénéficié d'une jéjunostomie d'alimentation.

d) La jéjunostomie d'alimentation :

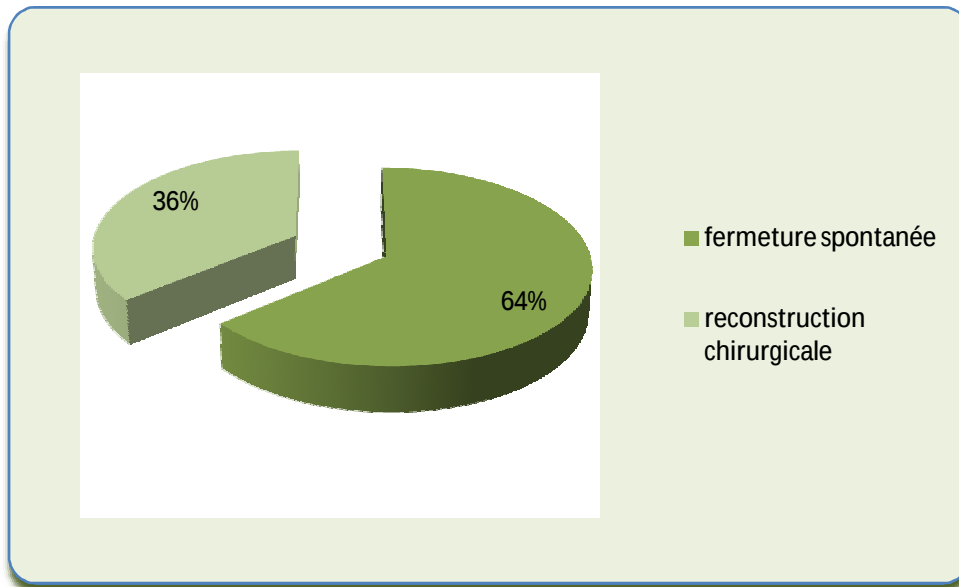
Dans notre série, la jéjunostomie d'alimentation a été réalisée en pré- opératoire chez deux patients ayant présenté une dysphagie importante, et chez deux autres, elle a été réalisée en post-opératoire, suite à une ablation accidentelle de la sonde naso gastrique.

e) Les mesures quotidiennes :

Les mesures quotidiennes consistaient à un pansement compressif à l'aide de l'élastoplaste, avec des soins locaux biquotidiens.

2) Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical a été réalisé devant la persistance de la fistule après des mesures quotidiennes, ce dernier a été réalisé chez 36 % de nos patients, [graphique 14].



Graphique 14 : pourcentage des patients ayant nécessité une reconstruction chirurgicale.

Dans notre série la fermeture des fistules salivaires a été spontanée chez 64%, alors que 36 % des patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale vue la persistance de la fistule salivaire après un traitement médical bien conduit.

Tableau VI : montrant le nombre des patients ayant bé néficié d'un trai temnt chirurgic			
	Resuture	Lambeau local (Stérno Cleido- mastôidien)	Lambeau musculo- cutané (Grand pectoral)
Nombre des patients	-	1	3

Les figures suivantes montrent l'expérience de notre service dans la prise en charge chirurgicale des pharyngostomes.



Figure 15 : CHU HASSAN II

Tracé d'incision du lambeau du muscle grand pectoral droit



Figure 16 CHU Hassan II

- Large décollement latéral et médial.
- Repérage du bord inféro-externe du muscle.
- Décollement sous-aponévrotique.
- Libération des insertions chondro-costales et sternales.
- Repérage du pédicule vasculaire principal.
- Libération des insertions claviculaires et sterno-costales supérieures.
- ligature de la branche acromiale de l'artère acromio-thoracique.



Figure 17 : CHU HASSAN II

Figure 17 : Levée du lambeau et sa mise en place.

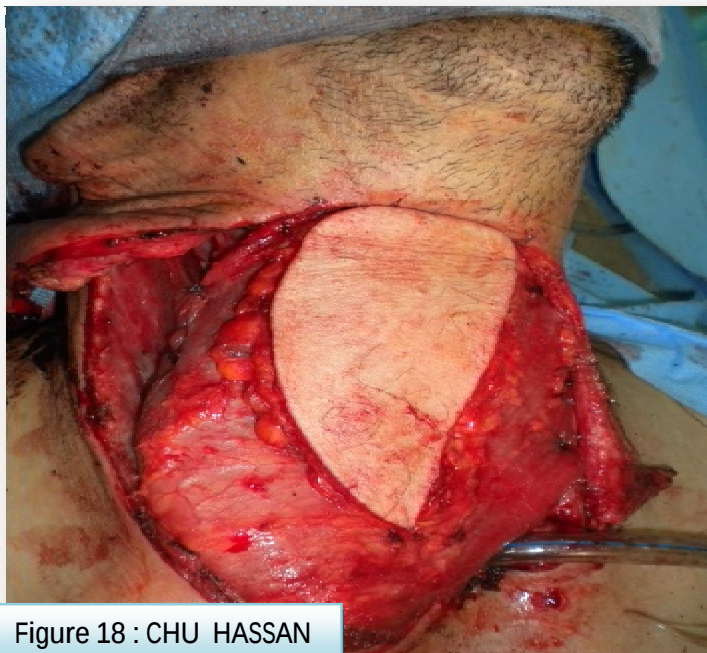


Figure 18 : CHU HASSAN

Figure 18 : Fermeture du pharyngostome avec un lambeau du grand pectoral



Figure 19 : CHU HASSAN II

Figure 19 : aspect en fin d'intervention

3) La radiothérapie Adjuvante/ chimiothérapie :

Toute décision thérapeutique d'opérabilité, et d'éventuelle radio –chimiothérapie est prise dans une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP d'oncologie ORL) associant les chirurgiens ORL, les plasticiens , les radiologues , les anatomopathologistes , les radiothérapeutes et les oncologues , pour décider l'opérabilité ou non du patient , et la place de la radio / chimiothérapie , et cela en fonction de :

- Ø Résultats anatomo-pathologiques (classification TNM de la tumeur)
- Ø La cicatrisation de la fistule salivaire.
- Ø L'état du patient.

a)La radiothérapie adjuvante :

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante après tarissement de la fistule et étude anatomo-pathologique qui classe les lésions en pT3 ou pT4.

b) La chimiothérapie :

La chimiothérapie a été réalisée chez :

- Ø Dix patients en association avec une radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante) ayant une tumeur classée T4 effraction capsulaire, et envahissement périnerveux.
- Ø Chez deux patients ayant présenté des métastases pulmonaires (chimiothérapie palliative).

VI) L'Evolution :

a) L'évolution des fistules salivaires :

- Ø Une fermeture spontanée a été observée dans 64 % des cas, grâce à des mesures quotidiennes consistant à un pansement compressif et des soins locaux biquotidiens.
- Ø Une reconstruction chirurgicale a été nécessaire dans 36 % des cas, en raison de la persistance de la fistule salivaire. A noter que chez un patient une 2^{ème} reconstruction par le muscle grand pectoral a été réalisée suite à un lâchage des sutures avec ischémie et nécrose du premier lambeau.

b) Surveillance clinique et paraclinique :

- Ø Une surveillance clinique a été effectuée régulièrement (tous les mois pendant les premiers 6 mois. L'évolution générale était favorable après un an de suivi à l'exception d'un patient où on a remarqué une récurrence tumorale locale après 6 mois du post -opératoire, et la biopsie en regard de l'orifice de la trachéostomie a révélé un carcinome épidermoïde. Ce dernier a été adressé pour une radio chimiothérapie concomitante, et s'alimente par une jéjunostomie à domicile.
- Ø Une radiographie pulmonaire été systématique à 3 mois et à 6mois, cette dernière ne montrait pas d'anomalies chez tous nos patients.
- Ø Une TDM cervico-thoracique a été réalisée à 3 mois du post opératoire ayant montré chez deux patients une récurrence ganglionnaire cervicale, ces deux derniers ont été adressés pour une radio-chimiothérapie concomitante.
- Ø Une métastase pulmonaire a été objectivée chez deux patient pN+ (appréciation histologique des ganglions) ce dernier a été adressé pour une chimiothérapie palliative.

DISCUSSION

I) LE PHARYNGOSTOME : DEFINITION ET DONNEES

EPIDEMIOLOGIQUES :

A) Définition :

Le pharyngostome est une solution de continuité avec une communication entre le pharynx et la peau cervicale, avec issue de la salive à la déglutition [1].

Suite à la classification Funk, deux types de fistule salivaires sont établies :

▼ 1 -la fistule salivaire : le pharynx est ouvert à la peau à travers un trajet fistuleux) : (figure 20).

▼ 2 -Pharyngostome : ouverture directe du pharynx à la peau : (Figure 21).

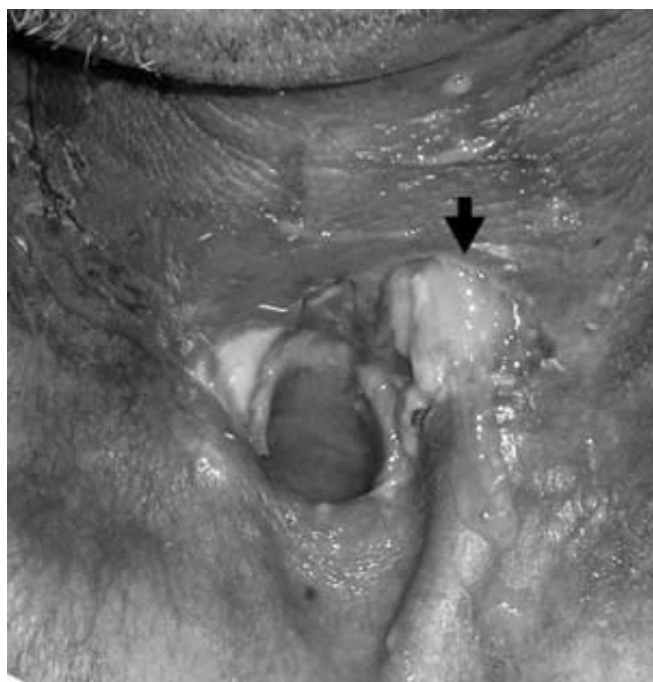


Figure 20 : La fistule salivaire [1].



Figure 21 : Le pharyngostome.

B) Données épidémiologiques :

L'incidence du pharyngostome après laryngectomie totale varie de 3% à 65%, [16] .

Tableau VII : L'incidence du pharyngostome après laryngectomie totale		
Auteur	année	Fistules %
Weingrad-Spiro [17]	1991	4
Murdoch et al [18]	1998	59
Martínez et al [19]	1998	20
Parikh et al [20]	1998	22
Redaelli et al [21]	1999	16
Volling et al [22]	1999	12
Virtaniemi et al [23]	2001	15
Ferbeyre Binelfa et al[24]	2001	65
Grau et al [25]	2003	19
Smith et al[26]	2003	22,9
Rubino et al [27]	2005	55
Notre série	2013	27,7

II) FACTEURS DE RISQUES :

L'identification des facteurs de risques du pharyngostome est un élément essentiel avant toute chirurgie avec effraction muqueuse.

A noter qu'il n'y a pas de consensus général sur les facteurs qui prédisposent à la déhiscence de la pharyngorraphie. Les facteurs locaux tels que la taille de la tumeur, les résections étendues, la persistance tumorale la trachéotomie préopératoire, le curage ganglionnaire cervical radical et surtout, une radiothérapie antérieure, sont décrits dans la littérature [28-33] Alors que les facteurs systémiques sont essentiellement, le diabète l'anémie, la malnutrition et les hépatopathies [26, 33].

1) La dénutrition :

L'incidence de la dénutrition est extrêmement élevée dans les cancers des voies aéro-digestif supérieures, selon les données de la littérature, 35 à 70 % des patients présentaient une dénutrition sévère, elle est liée à la localisation de la tumeur et au stade d'évolution [34] .

Plusieurs mécanismes interviennent dans sa pathogénie : la tumeur elle-même qui est responsable des troubles de la déglutition, ainsi que le mauvais état bucco - dentaire qui peuvent entraîner une dysphagie sévère qui est fréquemment aggravée par une anorexie liée aux troubles anxio -dépressifs.

L'apport excessif de l'alcool est responsable d'une perte calorique importante d'origine glucidique, ce qui se traduit finalement par une cachexie, qui est un véritable handicap dans la prise en charge et notamment chirurgicale.

Quel qu'on soit le mécanisme , la dénutrition demeure un facteur de risque majeure , selon une étude de Van Bokhorst [35] qui a montré que les complications graves(à type de rupture des gros vaisseaux et notamment la

carotide et donc le risque de décès) sont majorées en cas de la dénutrition et que le risque est directement corrélé à la perte pondérale, Si la perte pondérale est inférieure à 10% , entre 10 et 15 % , ou supérieure à 15 % , le risque de complication grave est respectivement 12, 5 % , 50 % et près de 75 % .

Dans notre série l'état nutritionnel a été jugé sur les taux d'Albuminémie et de protidémie en pré et post opératoire. Avec des résultats significatifs entre les deux groupes étudiés soit en pré-opératoire ($p=0,003$) ou en post-opératoire ($p=0,004$). Une (hypo-protidémie < 60) s'avère un facteur de risque important dans la survenue du pharyngostome avec un pourcentage de 74 % .

2) L'Anémie :

Deux séries [29 , 36] ont établie qu'un taux d'hémoglobine en post opératoire immédiat inférieur à 12, 5 g/dl est susceptible à augmenter le taux des fistules pharyngées, par un facteur 9. La nécessité d'une transfusion per-opératoire par des culots globulaires a été également un facteur de risque incriminé [36] .

Ces deux facteurs, directement liés à la perte sanguine per-opératoire, sont cependant le reflet d'une exérèse tumorale large et complexe, qui augmente elle-même le risque de la fistule.

Dans notre série : une Hb <12 ,5 g/dl est retenu comme facteur de risque important dans la survenue du pharyngostome avec un pourcentage de 47 ,6%. Et un ($P = 0,002$).

3) Antécédent de radiothérapie primaire :

Certaines publications suggèrent un rôle important de la radiothérapie dans la genèse des fistules [37], en revanche d'autres séries portant sur un nombre important des patients ne confirment pas ce critère [19, 38].

En général la radiothérapie est largement utilisée dans le traitement des cancers aéro-digestifs supérieurs, au-delà de leur efficacité anti-tumorale les radiations ionisantes entraînent des différents effets retardés sur les tissus normaux, et notamment une atrophie des muqueuses et des tissus une altération des cellules endothéliales au niveau des vaisseaux, une fibrose de la média, une athéromatose et une thrombose.

L'analyse de la dose totale reçue et le type de fractionnement (classique, hyper-fractionné, accéléré) ne sont que rarement rapportés. L'étude de JOHANSEN ET AL [39] retrouve un taux de fistules salivaires à 25 % pour une dose totale de 57 Gy et de 92 % si celle-ci atteint 72 Gy, cette équipe a également montré que le taux de fistule augmentait avec l'élargissement des champs d'irradiation.

Il est aussi important de noter que la radiothérapie au cobalt peut provoquer une augmentation de l'incidence des fistules par rapport à la radiothérapie par photons, [40] car celle-ci n'affecte pas le tissu sous-cutané.

Au cours des deux dernières décennies, avec l'utilisation des protocoles de préservation laryngée associant une chimiothérapie à la radiothérapie. L'adjonction de la chimiothérapie induit également des modifications tissulaires sur les tissus sains, l'association de la chimiothérapie et de la radiothérapie entraîne une augmentation des lésions tissulaires, avec des taux de complications notamment de pharyngostomes plus importants.

Weber [41] a publié en 2003 l'analyse de chirurgie de rattrapage de l'essai de préservation laryngée du groupe américain de (RTOG 91_11), 517 patients ont été randomisés en trois groupes, groupe 1 a reçu une chimiothérapie neoadjuvante, le groupe 2 une radio-chimiothérapie concomitante, et le groupe 3 une radiothérapie exclusive, le taux de laryngectomie totale de rattrapage est respectivement de 28, 16 et 31 %, pour les groupe 1 ,2 et 3

Le taux de fistule pharyngée est de 15 % pour le groupe 3 et 30 % dans le groupe 2.

Ganly [38] retrouve les mêmes résultats sur une série de 183 laryngectomisés, avec un taux de fistules salivaires de 31 % chez les patients traités au préalable par une chimio-radiothérapie, et de 15 % après radiothérapie seule. Cette différence (chimiothérapie ou non) reste le seul facteur retrouvé en étude multivarié.

Au-delà de l'incidence, le délai entre la radiothérapie et la chirurgie de rattrapage sur un terrain irradié est également à prendre en considération.

Sassler [42] a montré qu'il existe une augmentation des complications postopératoires et des fistules salivaires, si l'intervalle entre la radiothérapie et la chirurgie est inférieur à 12 mois.

Il semble également clair que les fistules après chirurgie postradique apparaissent de façon plus précoce, et sont de plus grande dimensions et ont une durée de cicatrisation plus longue [40, 43].

Dans notre série : aucun de nos patients n'a bénéficié d'une radiothérapie primaire.

4) Type de résection :

L'étendue de l'exérèse de la muqueuse au niveau hypo-pharyngée semble un facteur de risque important dans l'apparition de la fistule salivaire.

Redaelli de zinis [44] a publié une série de 246 laryngectomies, il a trouvé des taux de fistules de 26 % pour les pharyngo-laryngectomies totales et de 13 % pour les laryngectomies totales, avec une différence significative ($p = 0,02$). Cette même série ne montrait pas que la réalisation dans le même temps opératoire d'un évidement cervical augmentait le risque de fistule salivaire.

Dans la série de Ganly la réalisation d'un évidement cervical radical, ou radical modifié, n'est pas un facteur de risque mis en évidence [38]. Au contraire Mc Comb

a trouvé un risque relatif de fistule de 2,2 en cas de réalisation d'un évidement radical. [43]

Le tableau VIII, montre l'incidence de pharyngostome, en fonction de type de résection.

Tableau (VIII) : type de résection & fistule salivaire [27]					
Traitement primaire	cas	fistules	Marges insuffisantes	Fermeture spontanée	reintervention
Laryngectomie totale (LT)	15	2	–	3	–
(LT)+ curage ganglionnaire radical	16	2	–	2	–
LT + curage ganglionnaire radical + pharyngectomie partielle (PP)	4	2	1	2	2
LT + curage ganglionnaire radical + (PP) + reconstruction par le grand pectoral	4	3	1	1	–

Dans notre série, la réalisation d'une laryngectomie totale associée à une pharyngectomie partielle est un facteur important dans la survenue de la fistule salivaire avec un pourcentage de 50 %.

5) L'infection du site opératoire :

Il existe peu de données concernant les facteurs de risque d'infection du site opératoire (ISO), spécifiques à celle en chirurgie carcinologique notamment cervico-faciale. Les ISO représentent pourtant une lourde cause de morbidité, voire de mortalité. L'utilisation actuelle d'antibioprophylaxie en chirurgie carcinologique, est tout à fait superposable à la chirurgie classique. Or cette chirurgie s'inscrit dans une approche de plus en plus multidisciplinaire, où les patients bénéficient souvent de traitements néoadjuvants. Les antécédents carcinologiques, les antécédents de radiothérapie ou de chimiothérapie n'influencent pas la pratique de prévention d'ISO.

Entre le mois janvier 1997 et janvier 1999, une analyse prospective et consécutive sur les plaies opératoires de 212 patients ayant bénéficié, au Centre Oscar Lambret, d'une chirurgie propre cervico-faciale essentiellement mais non exclusivement pour les tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures. Les interventions prises en compte nécessitaient toutes une anesthésie générale et une hospitalisation. [45]

Aucun des patients n'a été opéré en période d'aplasie post-chimiothérapie. Ces interventions comprenaient 114 curages ganglionnaires isolés, 50 thyroïdectomies, 34 exérèses cutanées, 7 cervicotomies exploratrices et 7 parotidectomies. (Le *tableau IX*) regroupe les interventions réalisées et la nature des tumeurs. Il s'agissait de 120 carcinomes épidermoïdes, de 54 autres tumeurs malignes et de 38 tumeurs bénignes.

Aucun de ces patients n'a reçu d'antibiothérapie préventive, pour chaque patient les paramètres suivants ont été recueillis (avec une exhaustivité de 100 %) : le type anatomopathologique de tumeur, le sexe l'âge, le contexte de la chirurgie (en opposant la chirurgie de première intention aux interventions réalisées en cas de persistance évolutive ou de récurrence tumorale), les antécédents de chimiothérapie, les antécédents d'irradiation sur le site opératoire, la notion d'un curage ganglionnaire associé, le caractère unilatéral ou bilatéral de ce curage, la nécessité d'une reconstruction par lambeau cutané ou myocutané.

La population étudiée comprenait 68 femmes et 144 hommes, l'âge des patients est supérieur à 50 ans dans 161 cas. La lésion prise en charge est un cancer dans 174 cas. L'intervention a nécessité la réalisation d'une reconstruction par lambeau dans 68 cas ; elle comprenait un curage ganglionnaire cervical unilatéral dans 48 cas, bilatéral dans 71 cas. Les patients avaient des antécédents de chimiothérapie dans 15 cas et d'irradiation du lit opératoire dans 44 cas. La durée d'hospitalisation était inférieure à 7 jours dans 83 % des cas.

Le nombre d'ISO relevées était de 14 (incidence de 6,6 %). Aucune ISO n'a été observée pour les tumeurs bénignes. La documentation microbiologique a été obtenue dans 8 cas, les infections sont monomicrobiennes, Les germes isolés sont : *Staphylococcus aureus* méti-sensible dans 6 cas, *Streptococcus agalactiae* groupe B dans 1 cas et *Klebsiella oxytoca* dans 1 cas. Dans tous les cas, l'évolution de cette ISO a été favorable.

Tableau IX [45]			
Types d'interventions analysées (classe I de Altemeier).			
Interventions	n	Anatomopathologie	ISO
Curages ganglionnaires isolés (dont 53 avec lambeaux)	14	- 105 carcinomes épidermoïdes - 4 mélanomes - 1 carcinome thyroïdien différencié - 1 carcinome mixte - 1 carcinome basocellulaire - 1 sarcome des tissus mous - 1 carcinome indifférencié	10/114 (8,7 %)
Thyroïdectomies (dont 5 avec curage)	0	- 28 tumeurs bénignes - 14 carcinomes thyroïdiens différenciés - 3 cancers médullaires - 2 tumeurs oncocytaires - 1 métastase de cancer bronchique - 2 carcinomes indifférenciés	1/50 2 %
Exérèses cutanées (dont 15 avec lambeaux et 2 avec curages)	4	- 15 carcinomes épidermoïdes - 9 carcinomes basocellulaires - 7 mélanomes - 3 tumeurs bénignes	3/34 8 %
Cervicotomies exploratrices		- 3 carcinomes épidermoïdes - 3 tumeurs bénignes - 1 lymphome	0/7
Parotidectomies		- 4 tumeurs bénignes - 2 mélanomes - 1 cylindrome	0 / 7
Total	12	120 carcinomes épidermoïdes - 54 autres cancers - 38 tumeurs bénignes	14/212 6,6 %
n=Nombre des cas			

Le taux d'ISO observé est de 6,6 %. Les ISO ne concernent que la chirurgie carcinologique (tumeur maligne). L'incidence des ISO est supérieure pour les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (résultat à la limite de la significativité statistique).

Le Tableau X, correspond aux tumeurs pour lesquelles il y a eu une chimiothérapie préalable. L'incidence des ISO varie en fonction du type d'intervention. 9 paramètres étaient analysés. L'analyse statistique s'appuie sur le test du (Khi -2). Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

Tableau X [46]

Facteurs de risque d'ISO en chirurgie cervico-faciale de classe 1 d'Altemeier

paramètre	Iso +	Iso -	% (iso +)	p
Carcinome epidermoïde	12	108	0 ,1	0 .06
Autres cancers	2	52	0,03	
Tumeur bénigne	0	38	0	
Femme	3	65	0,04	0.56
homme	11	133	0 ,08	
Age < 50 ans	2	49	0 .04	0.57
50 ans et plus	12	149	0.08	
Tumeur en récive	5	60	0.08	0.9
Prise en charge initiale	9	138	0 .06	
Irradiation antérieure	4	40	0.09	0.69
Pas d 'irradiation	10	158	0 .06	
ATCD de chimiothérapie	14	1	0 .93	0 .00001
Pas de chimiothérapie	0	197	0	
Pas de curage	6	87	0 .06	0.98
Curage unilatéral	3	45	0.06	
Curage bilatéral	5	66	0.07	
Reconstruction par lambeau	3	65	0.15	0 .56
Pas de reconstruction	11	133	0.06	
	Iso +	Iso -	%(iso +)	P
Exérèse cutanée	3	34	0 .08	0.97
Absence d'exérèse cutanée	11	164	0.06	

ISO+ : nombre de cas avec infection du site opératoire

ISO - : nombre de cas sans infection du site opératoire

% ISO+ : incidence des infections du site opératoire en fonction du paramètre étudié.

Cette étude suggère l'intérêt de l'évaluation d'une antibioprophylaxie à visée anti-staphylococcique en cas de curage ganglionnaire ou de résection cutanée pour un cancer avec antécédent de chimiothérapie.

Dans une étude antérieure [45], un taux d'ISO de 41,8 % (69/165) a été mis en évidence pour la chirurgie carcinologique cervico-faciale avec ouverture de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures (théoriquement chirurgie propre-contaminée, de classe II), un taux d'ISO de 75 % (21/28) pour les trachéotomies réalisées en urgence pour dyspnée laryngée. Il apparaît donc nécessaire de revoir la classification des interventions carcinologiques cervico-faciales, le modèle d'Altemeier ne semblant pas prédictif du taux d'ISO observé (*Tableau XI*). Il serait intéressant d'évaluer au sein, d'un groupe coopératif (comme le groupe d'hygiène de la Fédération des Centres de Lutte contre le Cancer), sur une large échelle l'incidence réelle des ISO dans les différents types d'interventions carcinologiques cervico-faciales. Ceci constitue un préalable indispensable à une stratégie d'amélioration de la prévention des ISO.

Tableau XI [46] [47]
Confrontation du modèle de Altemeier avec l'incidence d'ISO

interventions	n	Classe **	Taux attendu ***	Taux observé	Facteurs de risques
-Curage ganglionnaire -Exérèses cutanées -Thyroïdectomies -Parotidectomies -Cervicotomies	212	Classe I (chirurgie propre)	1 à 5 %	6,6 % (14/212)	Analyse univariée : antécédent de chimiothérapie (p<0.0001)
- Chirurgie avec ouverture de la muqueuse des voies aérodigestives supérieures après antibioprophylaxie - laryngectomies - PMNI - BPTM - PLT...	165	Classe II Chirurgie propre-contaminée	5à 15 %	41,8 % (69/165)	Analyse univariée : stade tumoral (p=0,044) -durée d'hospitalisation préalable (p=0,022) -trachéostomie (p=0,0008) - cancer du larynx ou de l'hypopharynx (p=0,008) -chimiothérapie préalable (p=0,008)
Trachéotomie *	28	Classe II (Chirurgie propre-Contaminée)	5à 15 %	75 % (21/28)	Non réalisée

* Trachéotomies réalisées en urgence pour dyspnée laryngée (absence d'antibioprophylaxie), données personnelles non publiées ; ** Classe de contamination selon le modèle de Altemeier ; *** Taux attendu en l'absence d'antibioprophylaxie ; BPTM : buccopharyngectomie transmaxillaire ; n : nombre de cas analysés ; PLT : pharyngo-laryngectomie totale ; PMNI : pelvimandibulectomie non interruptrice.

7) Le reflux gastro œsophagien : [50]

Le RGO est fréquemment cité dans la liste des facteurs de risque de la fistule salivaire , son rôle est directement lié à ses capacités d'induire une réaction inflammatoire sur la muqueuses digestive et respiratoire , et ses effets sur la muqueuse laryngée semblent clairs , et responsable de laryngite de granulome ou d'ulcération laryngée.

Des modèles animaux ont montré que la réaction de la pepsine seule ou Conjuguée à l'acide chlorhydrique, entraînait des ulcérations muqueuses et des hémorragies sous muqueuses [49] .

Sur une série de 225 patients porteurs de cancer de larynx, Koufman a montré l'existence d'anomalies sur les résultats de pH –métrie faite de façon Systématique [50] .

Dans notre série, ce facteur joue un rôle important dans la survenue du pharyngostome avec une différence significative entre les deux groupes étudiés ($p=0,001$).

8) Tableau récapitulatif des différents facteurs de risque :

Les différents facteurs de risque incriminés dans la survenue de la fistule salivaire sont identifiés dans le tableau XII, montrant l'étude de ses derniers dans des divers articles :

Tableau XII, récapitulatif des facteurs de risque trouvés dans divers articles

Facteur de risque étudié	Exemples de publications dont l'association est observée	Exemples de publications dont l'association n'est pas observée	Meta-analyse Paydarfar et al [51]	Palomar et al
Radiothérapie primaire	Ganly et al [38]	Markou et al [52]	oui (RR=2.28)	Non (OR=1.69)
Curage GG cervical	Virtaniemi et al [40]	Ikiz et al [53]	Non (RR=1.12)	Non (OR=1.33)
Radiothérapie + curage GG	Joseph et al [54]	Natvig et al [55]	oui (RR=2.96)	Non (OR=3.2)
Trachéotomie primaire	Cavalot et al [27]	Qureshi et al [56]	oui (RR=2.1)	Non (OR=1)
Chirurgie étendue au pharynx	Redaelli de Zinis et al [44]	Schwartz et al [57]		oui (OR=2.83)
Localisation supra glottique	Virtaniemi et al [40]	Markou et al [52]		Non (RR=1.31)
Marge de résection tumorale	Markou et al [52]	Redaelli de Zinis et al [44]		
Stade tumoral	Soylu et al [58]	Ikiz et al [53]	Non (RR=0.88)	
Différenciation tumorale	Seven et al [59]	Markou et al [52]		
Hémoglobine post-op	Redaelli de Zinis et al [44]	Qureshi et al [56]	oui	non
hypoalbuminémie	Boscolo-Rizzo et al [60]	Redaelli de Zinis et al [44]		
Myotomie pharyngée	Ikiz et al [53]			
Matériel de suture du pharynx	Soylu et al [58]	Qureshi et al [56]		
RR = risque relatif	OR = odds ratio			

III) L'Etude clinique :

Le diagnostic d'une fistule salivaire doit être le plus tôt possible, il permet une prise en charge rapide et adaptée, minimisant les risques de complications graves.

Friedman [61] a publié en 1999 une étude intéressante sur 200 patients ayant bénéficié d'une suture pharyngée, il retrouvait une corrélation significative entre la survenue d'une fièvre (supérieur à 38, 5 °C) dans les 48 premières heures et la survenue d'une fistule salivaire.

Larsen [62] recommande l'utilisation d'un test à l'amylase pour faire la part entre un drainage séreux ou salivaire.

De manière plus classique, la modification de la coloration cutanée en particulier avec un placard inflammatoire, la modification des résidus dans les drains de rendons cervicaux, et également la douleur à la palpation cervicale, et la constatation clinique de l'issue de la salive à travers la plaie cervicale, restent des bons signes annonciateurs d'une fistule salivaire.

Dans notre série, nous réalisons un test au bleu de méthylène entre le 12ème et 15ème jour du post opératoire, et ce la consiste à avaler le bleu de méthylène, et observer l'issue ou pas, de ce dernier au niveau de la peau cervical. Ce test était positif chez 11 patients.

IV) L'Etude para clinique :

A) Le transit pharyngé aux hydrosolubles :

Dans certaines études la réalisation d'un transit pharyngé à l'aide d'un produit hydrosoluble est systématique à J+7, chez les patient ayant des suites simples, les images d'addition cervicales sont très régulièrement annonciatrices d'une fistule salivaire retardée, A noter que cette imagerie est à l'origine d'un taux de faux négatif non négligeable (14 %) [39] renforçant ainsi l'importance de la surveillance clinique.

Pour certains, cet examen n'est pas systématique [37] , il n est réalisé que pour certains patients fragiles avec un risque élevé de fistule précoces.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'un transit pharyngé aux hydrosolubles.

B) Biologie :

Parallèlement à la surveillance clinique, certains bilans biologiques s'avèrent nécessaires à une prise en charge rapide et adaptée.

Le bilan biologique demandé, consistait à réaliser une numération formule sanguine (NFS) une CRP, et une albuminémie et protidémie :

- Ø Une élévation de la CRP et une hyperleucocytose ont été observé chez les 11 patients qui ont présenté un pharyngostome.
- Ø Une hypoalbuminémie a été observé chez 7 patients (17%)
- Ø Une hypoprotidémie a été observé chez 8 patients (19,5%)
- Ø Un taux d'Hb < 12,5 g/ dl chez 10 patients (24%)

Notre étude analytique de ces trois paramètres (l'hypoalbuminémie l'hypoprotidémie et l'anémie), a montré que ces derniers jouent un rôle important

dans l'apparition de la fistule salivaire, avec un seuil de significativité « p » était respectivement de 0 ,001 . 0,003 et 0 ,002.

c)Bactériologie :

Dans notre étude, un prélèvement bactériologique au niveau du site du pharyngostome a été réalisé en cas de fistule salivaire, afin d'identifier le germe incriminé et adapter ensuite l'antibiothérapie aux résultats de l'antibiogramme.

Le prélèvement était réalisé chez neuf patients, les germes incriminés qui ont été trouvés :

Tableau XIII : Les germes identifiés chez nos patients	
Le pseudomonas Aeruginosa	3 patients
L'Escherichia -coli	2 patients
Klebsiella	1 patient
Morganella Morgani	1 patient
Entero -bacter Cloacae	1 patient
Culture polymorphe : (E-coli +Pseudomonas aeruginosa)	1 patient

A noter également que le risque d'infection a été plus important chez les patients ayant séjournés en réanimation en postopératoire, avec un risque d'avoir un prélèvement bactériologique positif de 77,78 % à cause du risque accru des infections nosocomiales.

V) La Prévention :

La reconnaissance des patients à risques de fistules doit permettre d'instituer des mesures préventives, celles-ci s'intègrent complètement dans le Project chirurgical en association avec tout les acteurs de la prise en charge du patient.

1) La technique chirurgicale :

Les hémostases doivent être minutieuses, le maniement des muqueuses doit être le moins traumatique possible, une muqueuse ou les muscles périphériques de vitalité douteuse ne doivent pas être laissés en place, mais doivent être réséqués.

La technique de fermeture de la brèche pharyngée doit permettre d'obtenir une étanchéité suffisante mais doit éviter l'ischémie muqueuse avec au mieux deux plans de couverture.

La myotomie du muscle cricopharyngien est fréquemment effectuée compte tenu de risque d'hyperpression pharyngienne que son hypertonie pourrait provoquer ainsi le risque de fuite salivaire à travers la suture pharyngée.

La fermeture pharyngée se fait par simple rapprochement muqueux. La fermeture du pharyngostome se fait par des points enfouissants essentiellement sous-muqueux espacés d'environ 4 mm. Chaque extrémité de cette fermeture en T peut nécessiter un point en bourse enfouissant. On effectue systématiquement un plan de couverture à l'aide des muscles constricteurs du pharynx par un surjet simple. Généralement les muscles sous hyoïdiens ont été emportés dans la pièce opératoire du côté lésionnel. Leur vascularisation est souvent compromise par l'importance du curage effectué de ce côté, en particulier lorsqu'ils sont non conservateurs de la jugulaire interne et de ses branches. Du côté sain, ces muscles sont en général préservés et peuvent être utilisés lors de la fermeture.

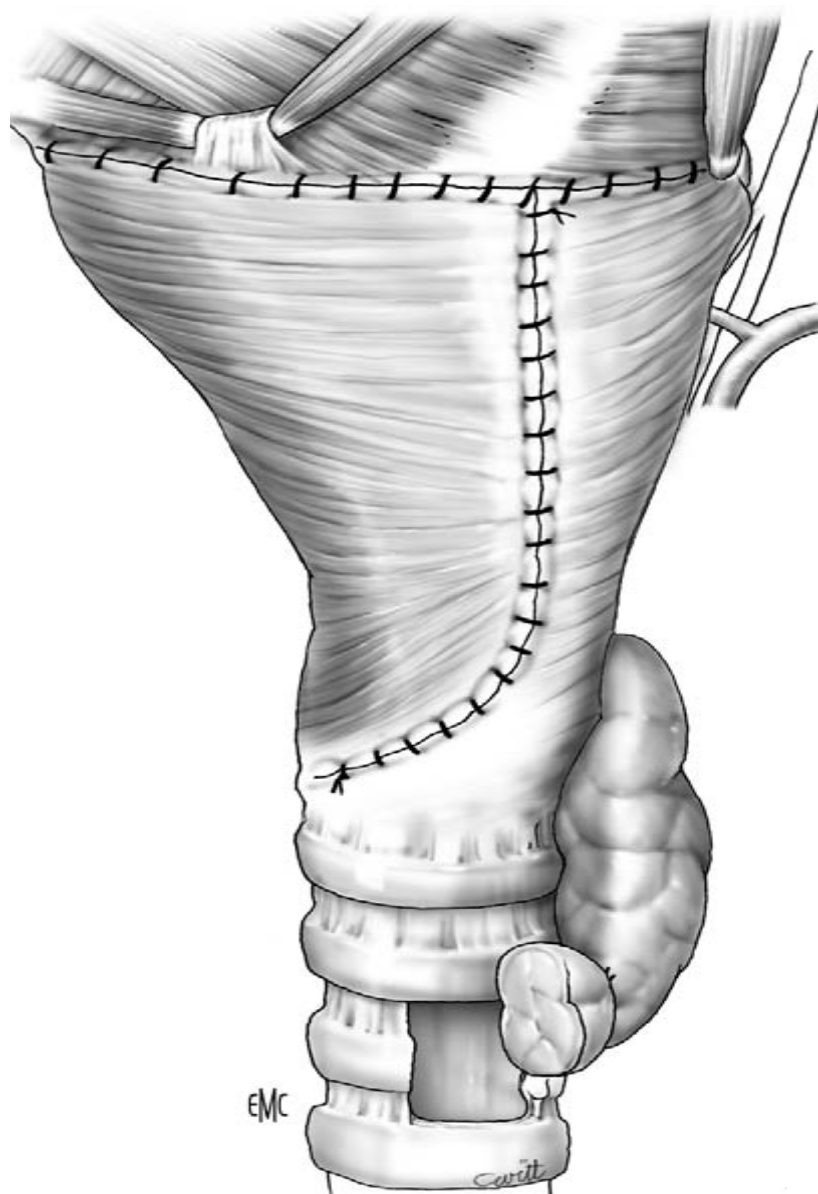


Figure 22 Fermeture pharyngée en T selon la technique habituelle. [63]

Le développement des techniques de reconstruction par des lambeaux libres ou pédiculés a permis d'élargir la possibilité de rattrapage chirurgicaux mais également de diminuer les complications graves en postopératoire [64] .

2) L'antibioprophylaxie :

L'utilisation de l'antibioprophylaxie en chirurgie de cancérologie cervico-faciale est actuellement un standard, elle permet une très nette diminution des infections des sites opératoires passant de 80 % à 40 %, et parallèlement des taux de fistules salivaires [65] .

L'antibioprophylaxie doit couvrir un large spectre comprenant les germes aérobies et anaérobies de la flore oropharyngée. [37 , 39] .

Dans notre série l'antibioprophylaxie était systématique, d'abord probabiliste ensuite adaptée aux résultats de l'antibiogramme.

Tableau XIV : illustrant les types d'antibiotiques pris par nos patients

Molécule	Nombre de patients	Cas de pharyngostome
Amoxicilline + acide clavulanique	28	5
Céphalosporine de 3 ^{ème} génération (C3G)	5	4
Quinolones	8	2

3) La renutrition :

La dénutrition doit être prise en charge et au mieux corrigée avant l'intervention chirurgicale, si besoin par pose d'une sonde naso gastrique ou d'une gastrostomie, ou jéjunostomie d'alimentation, avec des apports hypercaloriques et hyper protidiques.

Jusqu'à aujourd'hui, plus de 15 études originales contrôlées et randomisées avec des variables cliniques pertinentes ont été publiées mais avec différents types de patients. En 1996, Kenler et al. [66] ont rapporté que l'administration postopératoire précoce d'une solution entérale contenant un mélange de lipides structurés composés d'huile de poisson et de triglycérides à chaînes moyennes, améliorait la fonction rénale et hépatique et réduisait le nombre d'épisodes infectieux par rapport à une diète standard. Alors que la durée de séjour n'était pas modifiée. Au cours de ces dernières années, le bénéfice de l'administration postopératoire d'une solution entérale contenant de l'arginine, des acides gras polyinsaturés de la série oméga-3 et des nucléotides a été évalué dans cinq essais cliniques. Daly et al. dans deux essais consécutifs [67-70] , ont été les premiers à rapporter que l'administration postopératoire d'une solution immunomodulatrice réduisait significativement le taux d'infection de plus de 50 % par rapport aux mélanges standards. Cependant, dans l'une de ces études [67], la solution nutritive du groupe contrôle n'était pas isoazotée par rapport au mélange étudié. Dans trois autres études plus larges menées ultérieurement, les avantages de l'immunonutrition en termes de morbidité n'ont pas vraiment été confirmés [71-73] . En particulier, l'étude italienne [71] a montré un taux de complications infectieuses de 15 % dans le groupe recevant la solution immunomodulatrice et 23 % dans le groupe recevant la solution standard. En revanche, la sévérité des épisodes septiques était significativement plus faible dans le groupe immunonutrition que

dans le groupe témoin , et les durées du séjour postopératoire étaient respectivement de 16 et 19 jours ($p = 0,01$). Les effets les plus importants d'une immunonutrition postopératoire ont été observés dans les sous-groupes de patients chirurgicaux à haut risque, c'est-à-dire dénutris ou ayant reçu des transfusions sanguines [74] . Ces résultats ont été récemment confirmés chez des patients atteints de cancer de la sphère tête et cou [75]. Un essai clinique multicentrique allemand [72] a rapporté des résultats identiques, au sein d'une population comparable, avec un taux global de complications de 22 % chez les patients ayant reçu une immunonutrition en période postopératoire contre 31 % dans le groupe de contrôle. Cependant, les auteurs ont trouvé, dans le groupe traité, une réduction significative des infections survenant après le 5^e jour postopératoire. La durée moyenne d'hospitalisation était plus courte dans le groupe sous immunonutrition que dans le groupe contrôle (27 vs 30, 6 jours).

Tous les essais cliniques précités soulignent les limites intrinsèques de l'approche postopératoire de l'immunonutrition. Si on estime que ces nutriments ont des effets pharmacologiques, il devrait également être évident que pour obtenir des résultats positifs, des taux plasmatiques et tissulaires adéquats devraient être atteints au moment de l'opération et dans la phase postopératoire précoce. La nutrition entérale exige une augmentation progressive du rythme de perfusion pendant les trois à quatre jours qui suivent la chirurgie avant d'atteindre les apports optimaux. Ainsi même si la nutrition entérale est débutée dans la phase postopératoire immédiate, la quantité de nutriments immunostimulants administrée pendant les premiers jours risque de ne pas être suffisante pour produire une immuno-modulation chez le sujet. De ce fait, les premiers jours suivant la chirurgie représentent la « fenêtre critique » pour le développement de complications infectieuses, parce que l'immunodépression est maximale pendant cette période.

En général : En chirurgie oncologique, une nutrition artificielle devrait être considérée comme un outil essentiel dans la prise en charge des patients dénutris. Parfois, une nutrition artificielle devient indispensable lorsque l'apport oral est insuffisant, contre-indiqué ou impossible. Ses résultats peuvent être remarquables, mais cela n'est pleinement atteint que si la prescription est parfaitement bien adaptée aux besoins du patient et surveillée régulièrement. Comme tout autre arme thérapeutique, la nutrition artificielle a un coût et certains effets secondaires et donc devrait être prescrite sur la base d'indications bien définies. L'usage d'une nutrition entérale devrait être préféré à la nutrition parentérale, dans la mesure où le tube digestif fonctionne.

L'utilisation clinique de nouvelles solutions nutritives donne des résultats prometteurs et enthousiasmants. Chez les patients cancéreux, une nutrition pré- ou péri-opératoire apparaît être la stratégie la plus logique et a fait la preuve d'effets bénéfiques sur l'évolution clinique. En effet, les résultats suggèrent qu'une immunonutrition est efficace uniquement chez les sujets qui reçoivent une nutrition correcte et lorsqu'un apport adéquat d'immuno-

nutriments est réalisé [76] .

Dans notre série la renutrition a été assurée par un régime hyper-calorique et hyper-protidique, ainsi qu'une jéjunostomie d'alimentation a été réalisée en pré-opératoire chez deux patients, ayant présentés une dysphagie importante, et chez deux autres en post -opératoire, à cause d'une ablation accidentelle de la sonde naso gastrique.

4) Sonde naso gastrique :

Après une laryngectomie totale , l'alimentation est plus souvent assurée par une sonde nasogastrique laissée en place entre 12^{ém} et 15 jours, des essais de réalimentation orale précoce et sans sonde nasogastrique ont été publiés, sans modification péjorative des taux de fistule pharyngée. [35]

5) Traitement de reflux gastro œsophagien :

Seikaly a rapporté son expérience d'un traitement anti reflux, associant la ranitidine et la métoclopramide par voie intra veineuse dans un groupe expérimental, il a montré que les taux de fistules diminuait de 26 %, chez le groupe témoin et à 0 chez le groupe expérimental [48] .

Dans notre étude l'administration d'un IPP (inhibiteur de la pompe à proton) à base d'Oméprazol 20 mg par jour était systématique chez tous les patients.

VI) La prise en charge thérapeutique :

1) Prise en charge des fistules salivaires précoces :

Certaines fistules surviennent très précocement après l'intervention (dans les 48 heures en postopératoire), elles peuvent être à l'origine d'une infection cervicale majeure, avec un risque réel d'une rupture de l'un des gros vaisseaux cervicaux.

Ces fistules salivaires précoces nécessitent une reprise chirurgicale immédiate dans un double objectif : contrôler le flux salivaire en protégeant en particulier les gros vaisseaux et laver abondamment la zone contaminée après prélèvement à visée bactériologique, la mise en place d'un tube de dérivation salivaire permet de mieux contrôler le flux salivaire [77] et permet donc l'assèchement immédiat de la fistule et semble indispensable lorsque les tissus ne se prêtent pas à une fermeture immédiate. Le tube étant mis en place, le traitement consiste ensuite à une prise en charge efficace de l'infection cervicale. Après prélèvement bactériologique, un lavage abondant et adapté au décollement souvent important entretenu par la fistule salivaire précoce est effectué. L'intervention se termine par la mise en place de lames de Delbet.

En l'absence d'un tube de dérivation salivaire, il faut éloigner le flux salivaire des gros vaisseaux et du médiastin, allant si nécessaire jusqu'à aboucher la muqueuse à la peau chirurgicalement [78], ce pharyngostome « chirurgical » sera refermé en deuxième temps.

L'intervention doit être encadrée par une prise en charge médicale adaptée, l'alimentation entérale doit être poursuivie et un bilan nutritionnel doit être effectué régulièrement afin d'éviter ou de corriger une dénutrition dans un premier temps une antibiothérapie à large spectre doit être instaurée, et adaptée ensuite aux résultats de l'antibiogramme. Le pansement est refait deux fois par jour avec lavage abondant de la zone infectée, sur certains terrains (diabétique, dénutris, irradié) ou

en cas d'infection cervicale à anaérobie, la combinaison d'une antibiothérapie à une série de séances d'oxygénothérapie hyperbare est à préconisée.

Les patients et proches doivent être informés de cette complication, de sa prise en charge, et d'un éventuel risque hémorragique malgré des soins appropriés.

Dans notre série aucun patient n'a développé une fistule salivaire précoce.

2) Prise en charge des fistules salivaire retardée :

Ces fistules surviennent au moins 1 semaine après l'intervention et sont nettement plus fréquentes (9-23 %) [37]. Le tableau clinique est très différent des fistules précoces. Évoluant à bas bruit, elles s'organisent dans des tissus déjà en voie de cicatrisation.

Elles peuvent être associées à une légère fébricule. Une poche de rétention est parfois palpable. Le plus souvent, le diagnostic est porté à l'occasion d'un transit pharyngo-œsophagien aux hydrosolubles réalisé une semaine à 10 jours après l'intervention. Une fistule borgne peut ainsi être objectivée. La reprise de l'alimentation per-os est alors différée. Le plus souvent la fistule s'exprime dans les heures qui suivent le transit, sous la forme d'un jet de salive purulente. D'où l'intérêt des soins locaux associés à la déglutition de Bétadine® diluée en petite quantité jusqu'à l'obtention d'un drainage propre. Entre les soins, un pansement compressif ajusté au trajet est appliqué sur la région cervicale. En général, les fistules retardées cicatrisent spontanément.

Dans notre série, 68 % des fistules salivaires apparaissent dans le 12ème à 15ème jours du post opératoire, le diagnostic est retenu par la réalisation systématique d'un test au bleu de méthylène, si ce dernier est négatif, une reprise progressive de l'alimentation par voie orale peut être démarrée. Dans le cas contraire, l'alimentation orale est reportée jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation

complète de la brèche cutané-muqueuse, et des mesures quotidiennes consistaient à un pansement compressif à l'aide de l'élastoplaste, et des soins locaux biquotidiens.

3) Autres moyens thérapeutique :

a) L'utilisation du miel :

Les textes religieux mentionnent le miel comme un grand bienfait donné à l'homme et ce dernier l'utilise à des fins thérapeutiques depuis plus de 4000 ans [79].

Les deux principaux effets biologiques du miel sont ses propriétés antiseptiques et cicatrisantes. Ces propriétés sont classiquement attribuées à deux facteurs : l'eau oxygénée (H₂O₂) et l'hyperosmolarité [80, 81]. L'H₂O₂ contenu dans le miel agit comme un détergent à l'égard des bactéries présentes au niveau de la plaie. L'hyperosmolarité du miel, induite par sa très forte teneur en sucres, génère l'effet physique : en absorbant l'eau, les sucres contenus dans le miel modifient la pression osmotique de surface au niveau de la plaie, ce qui, d'une part, empêche mécaniquement les germes présents de « s'accrocher » et de proliférer, et d'autre part, réduit l'inflammation locale en favorisant l'exsudation. Les conditions sont alors réunies pour que le tissu de granulation se développe et que la cicatrisation survienne. À ces deux facteurs, les études récentes ont associées deux composants du miel qui ont un effet directement antibactérien : le méthylglyoxal (MGO) et la protéine bee-defensin [81-83].

Les diverses études in vitro publiées analysant l'activité antibactérienne locale du miel soulignent que cette activité concerne de très nombreuses bactéries (l'*Escherichia coli* à bêtalactamase ou non, l'entérocoque résistant ou non à la vancomycine, le staphylocoque doré méticillinorésistant ou non, le *pseudomonas*

aeruginosa résistant ou non à la ciprofloxacine, le *klebsiella pneumoniae*, l'*enterobacter cloacae*, l'*acinetobacter* et le *streptococcus*).

Il est important de signaler que La plus grande expérience du miel dans le domaine de la cicatrisation des plaies est celle d'un chirurgien français de Limoges, le Pr. Descottes qui dans une cohorte de plus de 3000 plaies dont 94 % de désunion cutanée après chirurgie a souligné les bénéfices (cicatrisation après échec de traitement conventionnels, vitesse de cicatrisation deux fois plus rapide que le pansement au tulle gras, très bonne qualité esthétique de la cicatrisation, un taux de succès de 98 %) et le faible coût du miel de thym utilisé [84] . En Grande Bretagne, Visavidia et al. [85] soulignent que les pansements au miel en première intention sur les plaies postopératoires maxillo-faciales précocement infectées sont utiles dans leur pratique quotidienne. Ces résultats sont à mettre en parallèle depuis 1970, par Pr. Henri Laccourreye, (le miel en application locale deux fois par jour et en ingestion régulière per os plusieurs fois par jour) devant toute fuite salivaire après chirurgie carcinologique cervicofaciale ou devant tout problème de cicatrisation après chirurgie cervicofaciale.

Pour Ganacias-Acuna et al. [86] le miel peut aussi être combiné à la mise en pression négative de la plaie.

b) La place de toxine botulinique :

D'autres stratégies proposées par divers auteurs, comme l'utilisation d'une injection de la toxine botulinique pour réduire la production de salive de façon temporaire et accélérer ensuite la cicatrisation du pharyngostome. [87].

Dans une étude (Hypersialorhée et toxine botulinique : Huit patients ont bénéficié d'un traitement par toxine botulinique pour accélérer la guérison d'un pharyngostome rebelle après pharyngolaryngectomie totale avec réalisation d'une

seule injection écho-guidée de toxine botulinique dans les glandes salivaires, parotides et sous-maxillaires.

L'amélioration des symptômes est évaluée à partir d'éléments objectifs soit liés à l'hypersialorhée (comptage des compresses et ou des bavoires fréquence des aspirations), soit liés à la durée de cicatrisation du pharyngostome. [88].

c) La place de Tachosil® :

Une étude prospective sur l'application de Tachosil® [89] a permis d'évaluer si l'application de cette dernière sur les sutures muqueuses pharyngées en chirurgie carcinologique ORL permettait, comme outil de prévention primaire, de diminuer le taux de pharyngostome postopératoire. Cette étude consistait à un suivi de 18 patients opérés, entre le mois mars 2011 et mars 2012 ayant bénéficié de l'application de Tachosil® en per- opératoire. Les 18 patients concernés ont subi une chirurgie de type laryngectomie totale, laryngectomie totale avec pharyngectomie partielle ou pharyngolaryngectomie totale, à but carcinologique.

Tachosil® est une éponge de collagène équin imbibée de thrombine et fibrinogène humain, utilisée à visée hémostatique et pour renforcement des sutures en chirurgie vasculaire, thoracique, digestive, urogynécologique appliquée en fin d'intervention sur la suture pharyngée. Une comparaison est réalisée à une population de référence, tirée d'une étude de 2007 réalisée dans le service sur les chirurgies pour cancer ORL qui nous a permis de sélectionner une population témoin de 15 patients ayant subi les mêmes interventions sans utilisation de ce nouveau matériel, et rapportant le taux de complications à type de pharyngostome. La comparaison du pourcentage de pharyngostome dans les deux populations a été étudiée par un test (χ^2).

Le taux de pharyngostome dans la population étudiée était de 44,4 %, alors que dans la population témoin il était de 66,7 %. Ces résultats n'ont pas permis de

mettre en évidence de différence statistique entre les deux groupes. La présence de radiothérapie semble modifier les qualités du Tachosil® dans cette indication. L'effectif n'était pas encore suffisant, cette hypothèse en semble pas statistiquement véritable à ce jour.

Cette étude n'a pas permis de révéler une diminution significative du taux de pharyngostome en rapport avec l'utilisation de Tachosil® chez les patients opérés de cancers pharyngolaryngés. Le taux de pharyngostome semble tout de même moins élevé dans cette population. L'absence de significativité provient probablement d'un manque de puissance. L'étude se prolonge afin de définir si ce dispositif est utile.

4) Techniques de fermeture chirurgicale :

50 à 80 % des fistules salivaires ne nécessitent pas de fermeture chirurgicale [19-22]. Cependant, de nombreuses techniques ont été proposées à distance de l'infection et après bourgeonnement des tissus agressés. La réparation tissulaire doit être adaptée à l'importance du defect cutanéomuqueux. La prise en charge doit être adaptée à la qualité des tissus à l'état général du patient, et enfin aux impératifs de la mise en route d'une éventuelle radiothérapie complémentaire.

Quel que soit le lambeau choisi, les principes de reconstruction restent les mêmes. Il s'agit de restaurer trois plans, l'un profond pour la reconstruction de la muqueuse, le second intermédiaire et le troisième au niveau cutané [90].

a) Lambeaux locaux :

v 1 : Le muscle stérno cleido mastoïdien :

Les lambeaux locaux ne sont pas en règle utilisés, car ces tissus ont été agressés par l'infection cervicale. Cependant certains auteurs [91, 92] proposent la réalisation d'un lambeau du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Ces auteurs insistent sur l'importance du respect de l'artère du sterno-cléido-

mastoïdien, branche de l'artère occipitale, pénétrant le muscle dans la partie antérieure de sa face profonde. Il est préférable, sur ces terrains difficiles, d'effectuer un lambeau à charnière supérieure respectant cette artère. D'autre part, il est intéressant de monter avec l'extrémité inférieure de ce muscle les fascias environnant les attaches sternoclaviculaires afin d'obtenir un maximum de tissu disponible pour la reconstruction.(Figure 23)

Dans notre série : un patient a bénéficié d'une reconstruction par le muscle stérno cleido mastoïdien avec bonne évolution clinique.

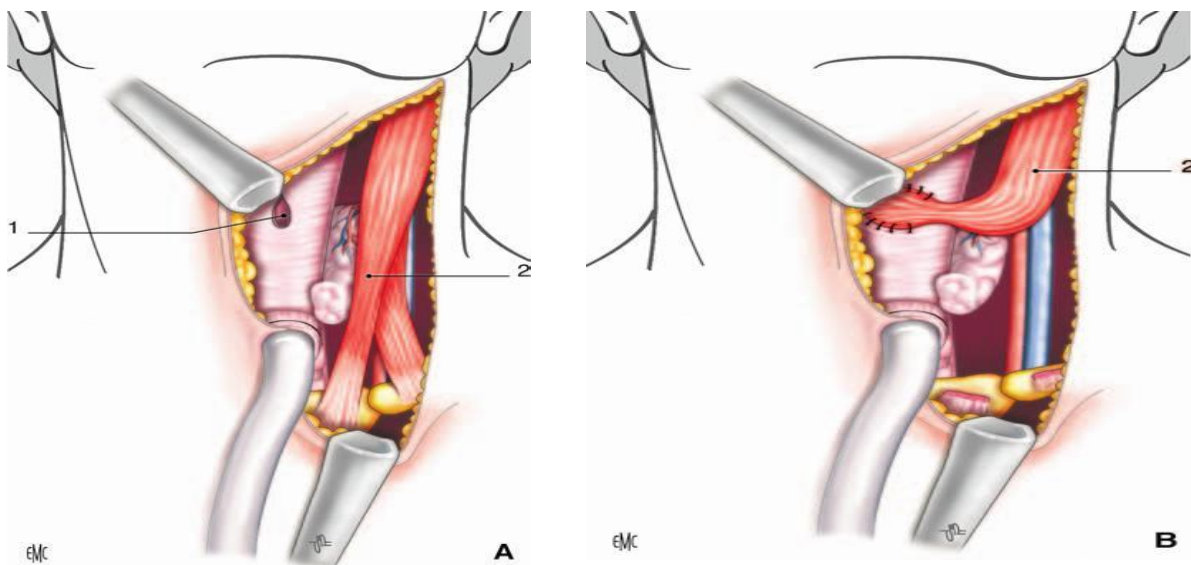


Figure 23 [93] :

Lambeau de sterno-cléido-mastoïdien (SCM).

A. Place de la fistule pharyngée (1).

B. Fermeture de la fistule à l'aide d'un lambeau de SCM à charnière supérieure avec respect de l'artère du SCM (2).

v 2- Le lambeau de platysma :

Le lambeau de platysma musculocutané a également été proposé pour ce type de reconstruction [94]. Bianchi propose une greffe de peau sur la face profonde du platysma avant la reconstruction du pharyngostome dans un deuxième temps. Ainsi la greffe de peau permet la reconstruction du plan muqueux, le muscle platysma assure la couche intermédiaire et la palette Cutanée cervicale permet la fermeture cutanée (Figure 24).

Dans notre série : aucun cas de reconstruction par le lambeau de platysma n'a été reporté.

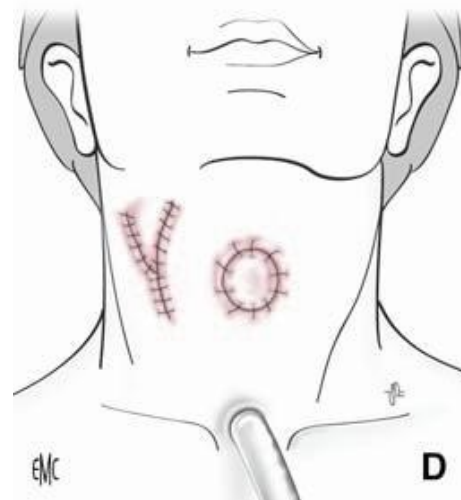
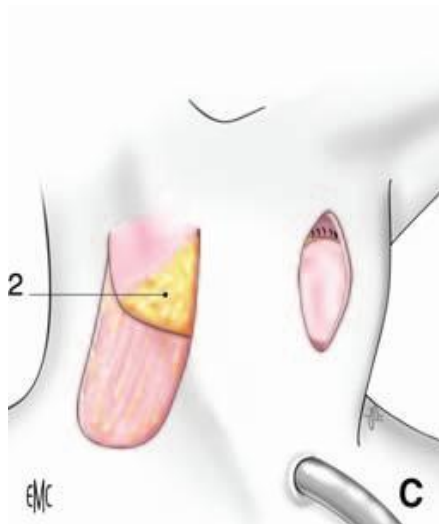
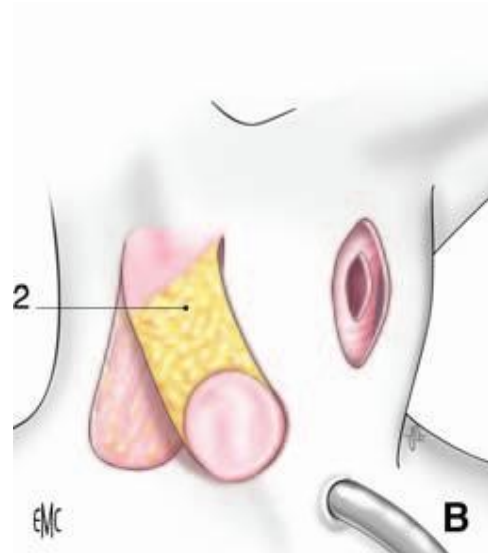
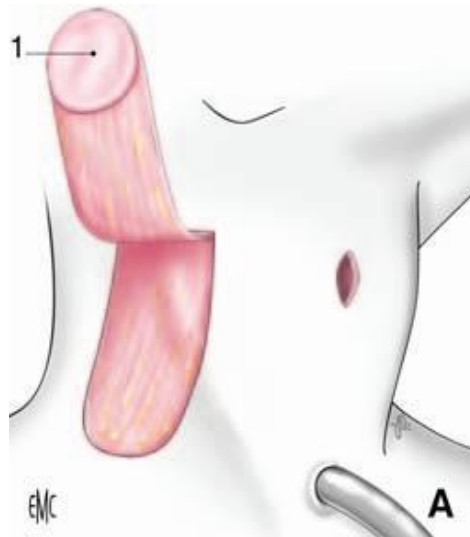


Figure 24 : [93] Lambeau de platysma.

A. Greffe de peau en face profonde (1).

B. Palette cutanée dessinée et zone désépidermée (2).

C. Tunnellisation sous-cutanée.

D. Comblement du pharyngostome, la greffe de peau en reconstruction sur le versant muqueux.

b) Lambeaux régionaux pédiculés

Le principal lambeau proposé dans ce type de reconstruction est le lambeau musculocutané de grand pectoral [95 -97]. C'est un lambeau très utile dans les larges défauts pharyngocutanés et qui peut être aisément combiné avec une greffe de peau sur la face musculaire profonde reconstruisant ainsi dans le même temps les défauts cutanés cervicaux.

Dans cette indication, d'autres proposent un lambeau delto-pectoral ou grand dorsal [98, 99].

Dans notre expérience, trois patients ont bénéficié d'une reconstruction par un lambeau du muscle grand pectoral :



Figures 25 : Repères

- Ligne acromio-xyphoïdienne
- Milieu de la clavicule
- Perpendiculaire à la ligne précédente



Figure 26 :

- Incision sur le pourtour du lambeau, jusqu'à l'aponévrose antérieure.
- Large décollement latéral et médial.

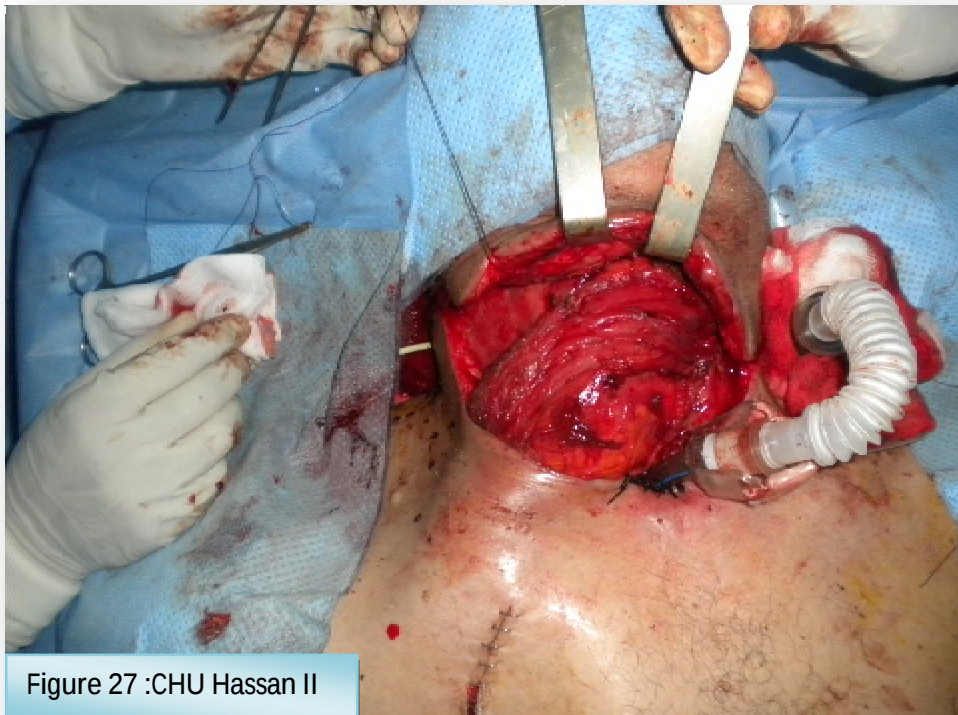


Figure 27 :CHU Hassan II

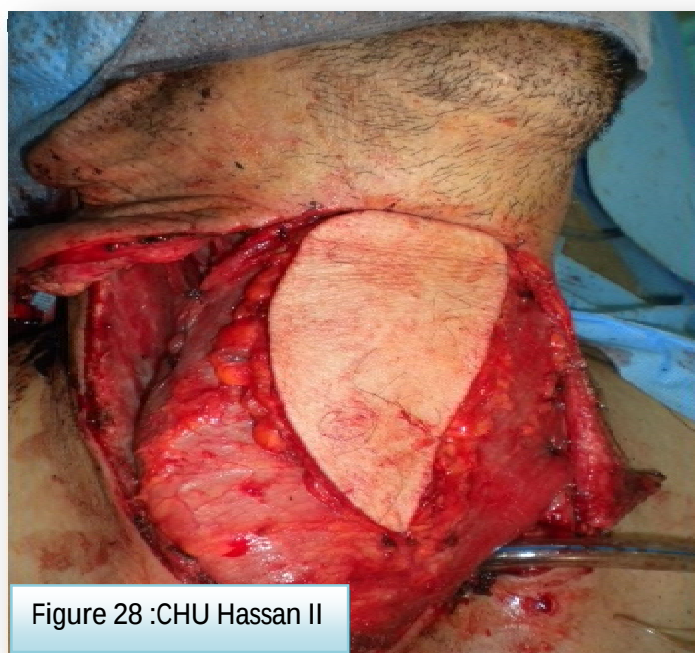


Figure 28 :CHU Hassan II

Figures 27 et 28:

Levée du lambeau et sa mise en place



Figure 29 : Résultats définitifs



Figure 30 : CHU Hassan II



Figure 31 :CHU Hassan II



Figure 32 : CHU Hassan II

Figures 30,31 et 32 : Photos montrant la réalisation d'une deuxième reconstruction Par Le muscle grand pectoral.

c) Place des lambeaux libres

L'Utilisation des lambeaux libres prélevés à distance du site opéré et irradié, permet d'apporter des tissus sains, bien vascularisés, propices à une cicatrisation rapide. [100]

On recourt à cette technique lorsque le déficit muqueux est très important. Sa principale limite reste la qualité des vaisseaux receveurs souvent très altérés dans ce contexte. Vries [10] rapporte de très bons résultats sur une série de 18 patients traités par lambeaux libres de jéjunum. Nakatsuka [102] rapporte une expérience de fermeture de fistule pharyngo-œsophagienne complexe à l'aide de lambeaux libres sur 15 patients. Leur taux de succès est de 93 %, avec un seul échec. Il utilise essentiellement un lambeau antébrachial qu'il privilégie pour les reconstructions non circonférentielles et le jéjunum pour les reconstructions circonférentielles.

Chun [103] présente une série de cinq cas reconstruits à l'aide de lambeaux libres antébrachiaux ou de jéjunum. Son équipe met l'accent sur la qualité des reconstructions double palettes, ou plurisegmentaires pour le lambeau de jéjunum assurant ainsi la reconstruction des différents plans. On retrouve cette approche par d'autres auteurs [104, 105] (Figure 33).

Le segment de jéjunum permettant la reconstruction cutanée est ouvert désépithélialisé et recouvert par une greffe de peau.

L'utilisation de lambeaux libres dans un tel contexte reste tout à fait exceptionnelle. Compte tenu des possibilités offertes, le projet de reconstruction doit être adapté au cas par cas. Il doit prendre en compte une éventuelle sténose sous-jacente en général à la charnière pharyngo-œsophagienne, justifiant la levée de cette sténose dans le même temps chirurgical et une découpe du lambeau adaptée à cette éventualité. A fortiori dans les défauts très importants, la taille des lambeaux doit être suffisante pour éliminer tout risque de sténose post-reconstruction.

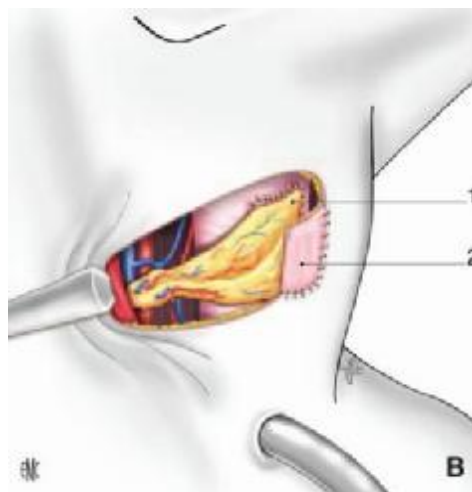
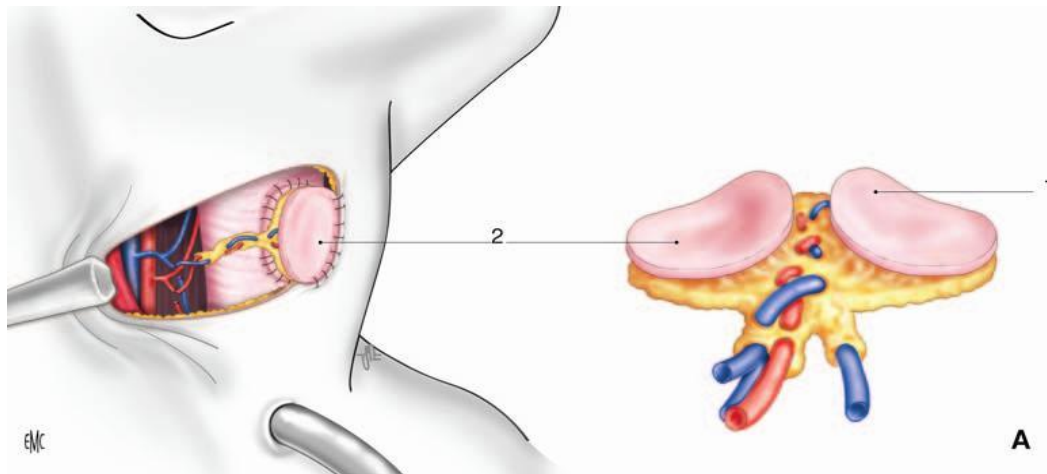


Figure 33 [93] :

A. Lambeau antébrachial double palettes. 1. Couverture muqueuse ; 2.couverture cutanée. Le décollement mesuré du bord médian des deux palettes minimise la plicature du lambeau.

B. Lambeau de jéjunum plurisegmentaire. 1. Segment pour la reconstruction circonférentielle du pharynx ; 2. Segment ouvert, désépithélialisé, recouvert d'une greffe de peau. Il assure la fermeture cutanée.

5) La radiothérapie adjuvante: [106]

Après la laryngectomie totale. La cicatrisation complète doit être obtenue avant toute irradiation. L'indication dépend de la qualité des recoupes, de l'envahissement ganglionnaire, du siège de la lésion primitive de ses extensions, de l'âge et de l'état général du sujet. L'irradiation est habituellement conduite par deux grands champs parallèles, opposés. La dose délivrée est de 55 à 65 Gy sur l'ensemble du volume cible. On veillera à ce que la limite supérieure du champ inclue de manière suffisante la base du crâne pour couvrir une extension ganglionnaire haute. Deux cas particuliers méritent d'être notés :

- Ø Une extension à la base de langue, on réalise une irradiation délivrant 55 Gy sur le volume précédemment défini, complétés par surdosage (éventuellement par une curiethérapie) sur la base de langue
- Ø Une lésion sous-glottique où il existait des adénopathies sus -claviculaires ou récurrentielles, le volume irradié est étendu au médiastin supérieur.

6) Chimiothérapie :

a) Traitements des tumeurs avancées ou modérément avancées :

La chimiothérapie peut être délivrée avant tout autre traitement (chimiothérapie dite néoadjuvante ou d'induction). Elle peut être délivrée à la fin d'une séquence radiochirurgicale (chimiothérapie adjuvante) ou encore associée à la radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante), d'une façon simultanée, ou alternée.

Une première analyse a porté sur 10 850 patients inclus dans des essais randomisés comparant un traitement associé à une chimiothérapie d'induction, chimiothérapie adjuvante ou concomitante, [107] Il en résultait un bénéfice en survie à 5 ans de 4 % pour l'ensemble du groupe « chimio thérapie » mais seul le

sous-groupe des études de radiochimiothérapie concomitante avait un bénéfice en survie statistiquement significatif de 8 %, mais la plupart des patients avaient été inclus dans des essais de radiochimiothérapie postopératoire. Cette méta-analyse a été récemment mise à jour avec 16 640 patients inclus dans 87 essais dont les essais récents de radiochimiothérapie chez des patients non prétraités [108] , Le bénéfice global est retrouvé à hauteur de 5 % à 5 ans et toujours seule la radiochimiothérapie concomitante avait apporté un tel bénéfice.

b) Chimiothérapie des formes récidivantes et/ou métastatiques :

Elle reste, malgré l'apparition de nouveaux médicaments, assez décevante avec des médianes de survie qui ne dépassent guère, en pratique quotidienne, 7 à 8 mois. Elle doit toutefois être considérée en parallèle avec les traitements de soutien (antalgiques en particulier) tant par l'amélioration temporaire physique que psychique que peuvent apporter les stabilisations et régressions tumorales, même si celles-ci sont éphémères [106].

7) Le retour à domicile :

Le retour à domicile est souvent difficile, les principaux problèmes sont :

- Les problèmes psychologiques : le laryngectomisé est brusquement coupé du monde extérieur par la perte de la voix, des troubles des caractères peuvent en découler, à type d'irritabilité et d'insomnie. La préparation de la famille, en particulier de l'épouse à la laryngectomie totale est essentielle.

- La perte de la voix : une rééducation orthophonique doit être engagée très rapidement et suivie régulièrement, cette rééducation nécessite un effort important de la part du patient, c'est l'équivalent de l'apprentissage d'une nouvelle langue, ici la voix œsophagienne. Elle consiste à « avaler » de l'air dans l'œsophage et à utiliser cet air pour parler, la voix œsophagienne clairement rééduquée est clairement compréhensible, une prothèse phonatoire peut être posée secondairement.

- Les troubles de l'alimentation : ils sont généralement consécutifs à une perte de goût et de l'odorat liée à la laryngectomie totale, mais aussi aux conséquences de la radiothérapie.

- La réinsertion sociale : doit être encouragée sans tarder et surveillée à la fois par la famille et par le médecin généraliste.

Conclusion

Les pharyngostomes constituent la complication postopératoire la plus fréquente après la laryngectomie totale, avec des incidences variables selon les séries.

Dans notre expérience, la fréquence de cette complication a été de 27,7 % (11patients). Les principaux facteurs de risque identifiés chez nous sont : la dénutrition, l'infection, l'anémie, et l'étendue de la tumeur vers le pharynx. A noter qu'une fermeture spontanée de la fistule a été observée chez sept patients (64 %). Cependant, une fermeture chirurgicale par lambeau local a été nécessaire chez quatre de nos patients.

De façon générale la prise en charge de ces fistules salivaires passe impérativement par une approche globale : d'abord préventive en agissant sur les principaux facteurs de risque, puis curative en utilisant des lambeaux musculaires, si cela s'avère nécessaire.

Résumé

But de la présentation :

Les pharyngostomes constituent une complication fréquente en chirurgie cervico-faciale avec effraction muqueuse. De nombreux facteurs de risque ont été identifiés à l'origine de ces fistules salivaires. Nous avons essayé à travers ce travail d'évaluer l'incidence de cette complication, ses principaux facteurs de risque ainsi que ses moyens de prise en charge.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale, portant sur 41 patients pris en charge au sein de notre service, ayant présenté un pharyngostome après une laryngectomie totale, entre janvier 2009 et décembre 2012.

Résultats :

L'incidence des pharyngostomes dans notre étude était de 27,7 % (11 patients). Les principaux facteurs de risques relevés ont été : la dénutrition, l'infection, l'anémie et l'étendu de la tumeur vers le pharynx. Une fermeture spontanée de la fistule a été observée chez sept patients (64%). Cependant, une fermeture chirurgicale par lambeau local a été nécessaire chez quatre de nos patients.

Conclusion :

Les pharyngostomes constituent la principale complication post-laryngectomie. Leur prise en charge passe impérativement par une approche globale : d'abord préventive en agissant sur les principaux facteurs de risque, puis curative en utilisant des lambeaux musculaires, si cela s'avère nécessaire.

Summary

Purpose of the presentation:

Pharyngo cutaneous fistulae is a common complication of head and neck surgery with mucous effraction. Many risk factors have been identified at the origin of the salivary fistulae. We tried through this work to evaluate the incidence of this complication, its main risk factors as well as their means of support.

Materials and methods:

This is an epidemiological study of 41 patients treated in our department, who presented a pharyngo cutaneous fistula after total laryngectomy between January 2009 and December 2012.

Results:

The incidence of pharyngo cutaneous fistulae in our study was 27.7% (11 patients). The main risk factors identified were: Malnutrition, infection anemia and tumor extended to the pharynx. Spontaneous closure of the fistula was observed in seven patients (64%). However, surgical closure by local flap was required in four of our patients.

Conclusion:

The pharyngo cutaneous fistulae is the main complication after laryngectomy. Their support is imperative for holistic approach: First preventive action on the major risk factors and healing using muscle flaps, if necessary.

ملخص

الهدف من هذه الأطروحة:

(الفرانجوستوم أو ناسور ما بين البلعوم و الجلد) هي من المضاعفات الأكثر شيوعا في جراحات الوجه و العنق المرافقة لتمزق الغشاء المخاطي . لقد عرفت كثير من عوامل الخطر المؤدية لهذه النواسير اللعابية.

حاولنا من خلال هذا العمل أن نقيم نسبة حدوث هذه المضاعفة, و أن نعرف كذلك أهم عوامل الخطر و كيفية معالجتها.

المعدات و الوسائل:

يتعلق الأمر بدراسة وبائية مستعرضة تقوم على 41 مريضا من الذين عولجوا بمصلحتنا, والذين تعرضوا لهذا الناسور بعد عملية الاستئصال التام للحنجرة في الفترة ما بين يناير 2009 و دجنبر 2012 .

النتائج :

نسبة حدوث الفرانجوستوم في دراستنا كانت 27.7 في المئة (11 مريض) , أهم عوامل الخطر التي اكشفناها هي: سوء التغذية , التعفن , فقر الدم , و انتشار الورم إلى البلعوم .لقد لاحظنا تعاف تلقائي عند سبع مرضى بينما كان ضروريا إغلاق الناسور بالجراحة عند أربعة منهم .

الاستنتاج :

يعد الفرانجوستوم من أهم المضاعفات بعد عملية الاستئصال التام للحنجرة. علاجه يجب أن يتم بشكل شامل: في الأول وقائي من خلال العمل على تجنب عوامل الخطر , ثم شغائي باستعمال أجزاء من العضل إذا دعت الحاجة لذلك.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Martin Villares C, Pomar P, Iglesias MC, San Roman J, Fernandez Pello M, Aldama P, et al. Indicadores bioquimicos predictivos de fistula faringocutanea postlaringuectomia: un estudio clinico. Acta Otorrinolaringol .2006, 57(3) 140-144
- [2] G. Buiret, A. Cosmidis, S. Tringali , Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx, EMC oto –rhino –laryngologie 2012 ; 7(2):1-18 [article 20-630-A-10]
- [3] Garrison D.H., Hast M.H. Andreas Vesalius on the larynx and hyoid bone: an annotated translation from the 1543 and 1555 editions of De humani corporis fabrica Med. Hist. 1993 ; 37 : 3-36.
- [4] D'après NETTER. Atlas d'Anatomie humaine, Ed. Novartis.1997
- [5] Prades J.M., Dumollard J.M., Timoshenko A.P., Durand M., Martin C. Descriptive anatomy of the cricoarytenoid articulation: application to articular dynamics in carcinology Surg. Radiol. Anat. 2000 ; 22 : 277-282
- [6] Probst K.X., Schon Ybarra M.A., Kashima H., Crosby R.W. Topography and interactions of the arytenoid and cricoid articular facets: implications for vocal process positional shifts Clin. Anat. 2004 ; 17 : 206-213
- [7] Reidenbach M.M. The muscular tissue of the vestibular folds of the larynx Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1998 ; 255 : 365-367
- [8] Reidenbach M.M. Subglottic region: normal topography and possible clinical implications Clin. Anat. 1998 ; 11 : 9-21

- [9] Reidenbach M.M. Borders and topographic relations of the cricoid area Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1997 ; 254 : 323-325
- [10] Reidenbach M.M. Borders and topographic relationships of the paraglottic space Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1997 ; 254 : 193-195
- [11] Reidenbach M.M. The periepiglottic space: topographic relations and histological organisation J. Anat. 1996 ; 188 (Pt1) : 173-182
- [12] D. Dehesdin, Olivier Choussy. Anatomie du pharynx. EMC - Oto-rhino-laryngologie 1998;1-0 [Article 20-491-A-10].
- [13] Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J. Cancer incidence in five continents. (vol VI) Lyon. IARC Sci Publ 1992;940-1.
- [14] Registre du cancer(2012) : Région du grand casablanca RCRC, 2005-2007 Page 35-36
- [15] Sobin LH, Wittekind CH. TNM Classification of malignant tumours. Geneva: UICC; 2002 (272p).
- [16] Galli J, de Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133:689-94.
- [17] Silver CE, Henick DH. Complications of laryngeal surgery. In: Weissler MC, Pillsburg II HC, editors. Complications of head and neck surgery. London: Thieme; 1991. p. 108.

[18] Murdoch González R, González Hernández N, Machín González V, Vieito Espiñeira R. Fístulas faringo-cutáneas. Estudio de algunos factores que inciden en su aparición. Rev Cubana Cir. 1998;37:5-9.

[19] Martínez Peñalver I, Cuevas Pérez I. Efecto del factor de crecimiento epidérmico humano (EGF) recombinante sobre fístulas faríngeas y faringostomas. Rev Cubana Oncol. 1998; 14:77-81.

[20] Parikh SR, Irish JC, Curran AJ, Gullane PJ, Brown DH, Rotstein LE. Pharyngocutaneous fistulae in laryngectomy patients: the Toronto Hospital experience. J Otolaryngol. 1998;27:136-40.

[21] Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, et al. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. Head Neck. 1999;21:131-8.

[22] Volling P, Singelmann H, Ebeling O. Incidence of salivary fistulae in relation to timing of oral nutrition after laryngectomy. HNO. 2001;49:276-82.

[23] Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulas. Head Neck. 2001;23:29-33.

[24] Ferbeyre Binelfa L, Moret Montano A. Fístula faringo-cutánea. Análisis de 40 laringectomías. Rev Cubana Oncol. 2001;17: 95-100.

[25] Grau C, Johansen LV, Hansen HS, Andersen E, Godballe C, Andersen LJ, et al. Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer: a national survey from DAHANCA. Head Neck. 2003;25:711-6.

- [26] Smith TJ, Burrage KJ, Ganguly P, Kirby S, Drover C. Prevention of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: the Memorial University experience. *J Otolaryngol.* 2003;32:222-5.
- [27] Rubino A, Gonzalez Aguilar O, Pardo H, et al. Fístulas postlaringectomía. Variables que favorecen su desarrollo. *Rev Argent Cirug.* 2005;88:234-41.
- [28] Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, Albera R, Bussi M, Staffieri A, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:587-92.
- [29] Coleman III JJ. Complicaciones de la cirugía de cabeza y cuello. *Clin Quir North Am.* 1986;66:155-74.
- [30] Ferbeyre Binelfa L, Moret Montano A. Fístula faringo-cutánea. Análisis de 40 laringectomías. *Rev Cubana Oncol.* 2001;17:95-100.
- [31] Grau C, Johansen LV, Hansen HS, Andersen E, Godballe C, Andersen LJ, et al. Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer: a national survey from DAHANCA. *Head Neck.* 2003;25:711-6.
- [32] Soutar DS, Tiwari R. Excision and reconstruction in head and neck cancer. Edimburg: Churchill-Livingstone; 1994. p. 156.
- [33] Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulas. *Head Neck.* 2001;23:29-33.
- [34] Duguet A, Bachmann P, Lallemand Y, Blanc-Vincent MP. Bonnes pratiques diététiques en cancérologie : dénutrition et évaluation nutritionnelle. *Bull Cancer* 1999;86:997-1016.

- [35] VanBokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997;19:419-25.
- [36] Celikkanat S, Koc C, Akyol MU, Ozdem C. Effect of blood transfusion on tumor recurrence and postoperative pharyngocutaneous fistula formation in patients subjected to total laryngectomy. *Acta Otolaryngol* 1995;115:566-8.
- [37] Mâkitie AA, Irish J, Gullane PJ. Pharyngocutaneous fistula. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:78-84.
- [38] Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005;103:2073-81
- [39] Johansen LV, Overgaard J, Elbrond O. Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy. Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer* 1988;61:673-8.
- [40] Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck*. 2001;23:29-33
- [41] Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Cooper J, Maor M, Goepfert H, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy. The Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:44-9.
- [42] Sessler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:162-

- [43] McCombe AW, Jones AS. Radiotherapy and complications of laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1993;107:130-2.
- [44] Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, Nicolai P. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 1999;21:131-8.
- [45] Penel N, Lefebvre D, Lefebvre JL. Les infections du site opératoire en chirurgie carcinologique cervico-faciale. *Bull Cancer* 1999 ; 86:985-95.
- [46] Johnson JT, Wagner RL. Infections following uncontaminated head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1987 ; 113:368-9.
- [47] Culver DH, Horan Tc, Gayner RP et al. Surgical wound, infection rates by wound class, operative procedure, and patients risk index. *Am J Med* 1991 ; 91(suppl 3B):152-7.
- [48] Seikaly H, Park P. Gastroesophageal reflux prophylaxis decreases the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Laryngoscope* 1995;105:1220-2.
- [49] Johnson LF, Harmon JW. Experimental esophagitis in a rabbit model. Clinical relevance. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(1):26-44.
- [50] Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101(53):1-78.
- [51] Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:67-72.

- [52] Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2004;261:61-7.
- [53] Ikiz AO, Uça M, Güneri EA, Erdag TK, Sütay S. Pharyngocutaneous fistula and total laryngectomy: possible predisposing factors, with emphasis on pharyngeal myotomy. J Laryngol Otol. 2000;114:768-71.
- [54] Joseph DL, Shumrick DL. Risks of head and neck surgery in previously irradiated patients. Arch Otolaryngol. 1973;97:381-4.
- [55] Natvig K, Boysen M, Tausjo J. Fistulae following laryngectomy in patients treated with irradiation. J Laryngol Otol. 1993;107:1136-9.
- [56] Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, Chaukar DA, Deshpande MS, Pathak KA, et al. J Cancer Res Ther. 2005;1:51-6.
- [57] Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF. Predictors of wound complications after laryngectomy: a study of over 2000 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131:61-8.
- [58] Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akcali C, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. Head Neck. 1998;20: 22-5.
- [59] Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. Laryngoscope. 2003;113:1076-9.

- [60] Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpene S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265:929-36.
- [61] Friedman M, Venkatesan TK, Yakovled A, Lim JW, Tanyeri HM, Caldarelli DD. Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121: 378-80.
- [62] Larsen LR, Schuller DE. Wound amylase levels as an early indicator of orocutaneous fistulae. *Laryngoscope* 1984;94:1302-6.
- [63] J.-L. Lefebvre, Y. Mallet Pharyngectomies et pharyngolaryngectomies Pharyngectomies and pharyngolaryngectomies. *EMC-Oto-rhino-laryngologie* 2 (2005) 510–525.
- [64] Kara A, Dekeiser C, Fournier C. Complications post-opératoire chez les patients antérieurement traités par radiochimiothérapie. Expérience du Centre Oscar Lambret. In: Baillet F, editor. *Tumeurs de la langue mobile. Radiochimiothérapie des cancers des voies aéro-digestives supérieures*. Paris: EDK; 2005. p. 309-16.
- [65] Violaris N, Bridger M. Prophylactic antibiotics and post laryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *J Laryngol Otol* 1990;104:225-8.
- [66] Kenler AS, Swails WS, Driscoll DF, DeMichele SJ, Daley B, Babineau TJ, et al. Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. Fish oil structured lipid-based polymeric formula versus a standard polymeric formula. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 316-33
- [67] Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation. Immunologic metabolic and clinical outcome. *Surgery* 112 1992 : 56-67.

- [68] Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine, omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. Crit Care Med 1995 ; 23 : 652-9.
- [69] Senkal M, Kemen M, Homann HH, Eickhoff U, Baier J, Zumtobel V. Modulation of postoperative immune response by entérale nutrition with a diet enriched with arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. Eur J Surg 1995 ; 161 : 115-22.
- [70] Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann Surg 1995 ; 221 : 327-38.
- [71] Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignancy. Arch Surg 1997 ; 132 : 1222-30.
- [72] Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral nutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997 ; 25 : 1489-96.
- [73] Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A prospective randomized trial of early entérale feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. AnnSurg 1997 ; 226 : 567-77.
- [74] Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, Di Carlo V. Artificial nutrition after abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. Crit Care Med 1998 ; 26 : 24-30.

- [75] Riso S, Aluffi P, Brugnani M, Farinetti F, Pia F, D'Andrea F. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Clin Nutr* 2000 ; 19 : 407-12.
- [76] Gianotti L, Gentilini O, Braga M. Nutrition in oncological surgery. In : Mason JB, Nitenberg G, editors. *Cancer & Nutrition. Prevention and Treatment*. Basel : Karger ; 2000, p. 239-54.
- [77] Montgomery WW. Current modifications of the salivary bypass tube and tracheal T-tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:121-5.
- [78] Neumann A, Schultz-Coulon HJ. Early surgical pharyngostoma in Laryngorhinootologie , therapy of postoperative pharyngeal fistulas. *2001;80:269-74*.
- [79] Magalon G, Vandwijck R. *Guide des plaies. Du pansement à la chirurgie*. Montrouge: John Libbey Eurotext ed; 2003. p. 103.
- [80] Moore OA, Smith LA, Campbell F, et al. Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med* 2001;1:2.
- [81] Kwakman PHS, te Velde AA, de Boer L, et al. How honey kills bacteria. *FASEB J* 2010;24:2576—82.
- [82] Mavric E, Wittmann S, Barth G, et al. Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand. *Mol Nutr Food Res* 2008;52: 483—9.

- [83] Adams CJ, Boulton CH, Deadman BJ, et al. Isolation by HPLC and characterisation of the bioactive fraction of New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydr Res* 2008;343:651—9.
- [84] Descottes B. Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie* 2009;7:112—6.
- [85] Visavidia BG, Honeysett J, Danford MH. Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wound infections. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:696—7.
- [86] Ganacias-Acuna EF. Active leptospermum honey and negative pressure wound therapy for non healing post-surgical wounds. *Ostomy Wound Manage* 2010;56:10—2.
- [87] Guntinas-Lichius O, Eckel HE. Temporary reduction of salivation in laryngectomy patients with pharyngocutaneous fistulas by botulinum toxin A injection. *Laryngoscope*. 2002;112:187-9.
- [88] D. Korchia , D. Robert, L. Vivarrat Perrin , (Hypersialorhée et toxine botulinique. Résultats à propos de 59 patients injectés) © 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.
- [89] S. Caluraud, R. Hibon, A. Drahy, D. Dehesdin, O. Choussy , Rôle du Tachosyl dans la prévention des pharyngostomes et des fistules salivaires post-chirurgicaux , EMC 2012 [vol 129 , N°-4S - p ,A -166]
- [90] Mazzola RF, Sambataro G. Guidelines for pharyngostome closure. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:366-73.
- [91] Kierner AC, Zelenka I, Gstoettner W. The sternocleidomastoid flap: its indications and limitations. *Laryngoscope* 2001;111:2201-4.

- [92] Tivari R. Experiences with the sternocleidomastoid muscle and myocutaneous flaps. *J Laryngol Otol* 1990;104:315-21.
- [93] Y. Mallet, A. Kara , *Chirurgie des orostomes et des pharyngostomes* (2007) Elsevier Masson SAS. P ,46- 305
- [94] Bianchi A. "How I do it" - Head and neck and plastic surgery. A targeted problem and its solution. Proposed technique for pharyngostome obliteration. *Laryngoscope* 1987;97:1099-103.
- [95] Mâkitie AA, Irish J, Gullane PJ. Pharyngocutaneous fistula. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:78-84.
- [96] Goldstein RD, Komisar A, Silver C, Strauch B. Management of necrotic neck wounds with a "sandwich" pectoralis myocutaneous flap. *Head Neck Surg* 1988;10:246-51.
- [97] Liu R, Gillane P, Brown D, Irish J. Pectoralis major myocutaneous pedicled flap in head and neck reconstruction: retrospective review of indications and results in 244. Consecutive cases at the Toronto General Hospital. *J Otolaryngol* 2001;30:34-40.
- [98] Serra JM, Benito JR, Monner J, Manzano M, Paloma V, Castro V. Reconstruction of pharyngostomes with a modified deltopectoral flap combining endoscopy and tissue expansion. *Ann Plast Surg* 1998;41: 283-8.
- [99] Kimura Y, Tojima H, Nakamura T, Harada K, Koike Y. Deltopectoral flap for one-stage reconstruction of pharyngocutaneous fistulae following total laryngectomy. *Acta Otolaryngol* 1994;511: 175-8 .

- [100] Genden EM, Rinaldo A, Shaha AR, Bradley PJ, Rhys-Evans PH, Ferlito A. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Acta Otolaryngol* 2004;124:117-20.
- [101] D Vries EJ, Myers EN, Johnson JT, Shestak K, Schusterman MA, Petruzzelli GJ, et al. Jejunal interposition for repair of stricture or fistula after laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(6Pt1):496-8.
- [102] Nakatsuka T, Harii K, Ebihara S, Saikawa M, Kato H, Tachimori Y, et al. Closure of large pharyngo-oesophageal fistulas with free flap transfer after resections for cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1998; 32:163-70.
- [103] Chun JK, Senderoff DM. Microsurgical reconstruction of difficult orocutaneous fistulas. *Ann Plast Surg* 1996;36:417-24.
- [104] Bootz F, Muller GH. Repair of salivary fistulae after laryngectomy. *Clin Otolaryngol* 1990;15:299-302.
- [105] Perciva LN, Earley MJ. Pharyngostome closure using the radial forearm free flap. *Br J Plast Surg* 1989;42:473-7.
- [106] J.-L. Lefebvre , D. Chevalier b *Cancers du larynx EMC-Oto-rhino-laryngologie 2* (2005) 432–457
- [107] Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta analyses of updated individual data. MACH-NC collaborative group. Metaanalysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000;355:949–55.

[108] Bourhis J, Armand JP, Pignon JP. Update of MACH-NC (Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22 [abstract5505].